

**RELATIVE CLEARANCE DER SERUMPROTEINE
NACH NIERENTRANSPLANTATION UND BEI
GLOMERULÄREN NIERENERKRANKUNGEN**

Armin Darga

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551925_0065

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. H. SCHWIEGK

RELATIVE CLEARANCE DER SERUMPROTEINE NACH NIERENTRANS-
PLANTATION UND BEI GLOMERULÄREN NIERENERKRANKUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Armin Darga
aus Rosenheim

München 1975

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. A. Fateh-Moghadam
Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Schwiegk
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 31. Juli 1975



Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG</u>	1
2. <u>KRANKENGUT</u>	2
3. <u>METHODEN</u>	3
3.1. URIN- UND SERUMAUFBEREITUNG	3
3.2. EINENGUNG DES URINS	4
3.2.1. Proteinverluste bei der Urineinengung	6
3.3. GESAMTEIWEISS IM SERUM	6
3.4. GESAMTEIWEISS IM URIN	6
3.5. CELLULOSE-ACETAT-FOLIEN (CAF)-ELEKTROPHORESE	6
3.6. IMMUNELEKTROPHORESE	6
3.7. SÄULENCHROMATOGRAPHIE	7
3.8. QUANTITATIVE BESTIMMUNG VON SERUMPROTEINEN IM SERUM UND EINGEENGTEM URIN (einfacher radialer Immunodiffusionstest nach MANCINI und nach der Modifikation nach FAHEY)	7
3.8.1. Prinzip der Methode	8
3.8.2. Beschickung der Platten	8
3.8.3. Auswertung	9
3.8.4. Standardseren und Konzentrationsbereiche	9
3.9. BESTIMMUNG DER IgE-KONZENTRATION IM SERUM UND IM URIN (PHADABAS-IgE-TEST)	10
3.9.1. Prinzip der Methode	10
3.9.2. Prinzip des radioimmunologischen Tests	11
3.9.3. Auswertung	11
3.10. BESTIMMUNG DER RELATIVEN CLEARANCE DER SERUMPROTEINE	12
3.10.1. Definition	12
3.10.2. Selektivitätsbestimmung der Proteinurie	12

	Seite
3.10.3. Durchführung	13
3.11. STATISTISCHE BERECHNUNGEN	17
4. <u>ERGEBNISSE</u>	20
4.1. NORMALWERTE	20
4.2. RELATIVE PROTEIN-CLEARANCE NACH NIERENTRANSPLANTATION	21
4.2.1. Abstoßungskrisen	27
4.3. RELATIVE PROTEIN-CLEARANCE BEI GLOMERULÄREN NIERENERKRANKUNGEN	29
4.4. SERUMPROTEINKONZENTRATIONEN NACH NIERENTRANSPLANTATION	32
4.4.1. Abstoßungskrisen	34
4.5. SERUMPROTEINKONZENTRATIONEN BEI GLOMERULÄREN NIERENERKRANKUNGEN	35
4.6. VERGLEICH DER RELATIVEN PROTEIN-CLEARANCES ZWISCHEN DEN VERSCHIEDENEN PATIENTENGRUPPEN	35
4.7. VERGLEICH DER SERUMPROTEINKONZENTRATIONEN ZWISCHEN DEN VERSCHIEDENEN PATIENTENGRUPPEN	37
4.8. DAS VERHÄLTNISS DER RELATIVEN CLEARANCE DER PROTEINE IgA, IgG UND COERULOPLASMIN BEI DEN VERSCHIEDENEN GRUPPEN UNTEREINANDER	38
4.9. RELATIVE PROTEIN-CLEARANCE BEI EINER SCHOCKNIERE	40
4.10. SÄULENCHROMATOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN IN DEN URINEN NACH NIERENTRANSPLANTATION	42
5. <u>DISKUSSION</u>	48
6. <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	63
7. <u>KASUISTIK UND TABELLEN</u>	67
8. <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	118

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Ein wichtiges Kriterium einer Nierenerkrankung stellt seit BRIGT die Proteinurie dar. Man konnte jedoch feststellen, daß für die Differenzierung und prognostische Beurteilung der verschiedenen Formen der Nierenerkrankungen nicht nur das Ausmaß der Proteinurie maßgebend ist, sondern das Proteinausscheidungsmuster (17, 61). Das Muster der Proteinurie konnte erst nach Einführen immunologischer Methoden zur quantitativen Bestimmung der Serumproteine (67, 68, 5) gut erfaßt werden - am besten durch Protein-Clearanceuntersuchungen, die neue Erkenntnisse über die Pathophysiologie der Proteinurie erbrachten.

Spezielle Untersuchungen der Proteinurie mit Hilfe der von HARDWICKE und SQUIRE 1955 eingeführten relativen Protein-clearance (37) wurden bei glomerulären Nierenerkrankungen von mehreren Autoren (17, 40, 102, 72, 47, 16) durchgeführt, wogegen bei Nierentransplantatierten lediglich RENNER 1969 und 1971 (85, 86) und BRAUN (13) die relative Clearance von Proteinen untersuchten.

Ziel unserer Untersuchungen war es, mit Hilfe der Serumkonzentrationen sowie der auf Albumin bezogenen relativen Clearancewerte von Albumin, Transferrin, α_2 -Haptoglobin, Coeruloplasmin, IgA, IgG, β_{1A} -Globulin, α_2 -Makroglobulin, IgM und IgE im wesentlichen festzustellen:

1. Wie verhalten sich die relativen Clearances der einzelnen Serumproteine im Verlaufe nach Nierentransplantation?
2. Wie verhalten sich die relativen Clearances der einzelnen Serumproteine bei Abstoßungsreaktion der transplantierten Niere? Ergeben sich diagnostische Hinweise aus diesem Verhalten?
3. Welche Werte der relativen Clearance weisen Serumproteine bei glomerulären Nierenerkrankungen auf?
4. Wie verhalten sich die Serumproteinkonzentrationen im Verlaufe nach Nierentransplantation und bei einer Abstoßungsreaktion des Transplantats?

5. Wie verhalten sich die Konzentrationen der Serumproteine bei glomerulären Nierenerkrankungen gegenüber der Norm?
6. Ergeben sich Unterschiede hinsichtlich der relativen Proteinclearances bzw. der Serumproteinkonzentrationen beim Vergleich der Patientengruppen nach Nierentransplantation, bei Abstoßungsreaktionen und glomerulären Nierenerkrankungen miteinander?

2. KRANKENGUT

Die 39 Patienten (23 ♀, 16 ♂) stammten aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München, die zumeist in der Zeit von 1972 bis 1973 stationär behandelt wurden.

Bei 12 Patienten (7 ♀, 5 ♂) wurde nach Nierentransplantation in den Intervallen 1. und 2. Tag (Gruppe I), 3. bis 5. Tag (Gruppe II), 6. bis 8. Tag (Gruppe III), 9. bis 16. Tag (Gruppe IV) und nach mehr als 16 Tagen nach der Transplantation (Gruppe V) die relative Proteinclearance bestimmt.

Diesem Kollektiv gehören zwei Patienten an, die am 6. bzw. am 7. Tag nach der Transplantation an einem Lungenödem bzw. an einer chronischen Ureteritis verstarben.

Bei den 12 Patienten (6 ♀, 6 ♂), die länger als ein Jahr transplantiert sind, wurde eine einmalige relative Proteinclearanceuntersuchung durchgeführt.

Diese insgesamt 24 nierentransplantierten Patienten zeigten in 6 Fällen während der Clearanceuntersuchung eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Abstoßungsphase des jeweiligen Transplantats. 5 dieser Abstoßungskrisen wurden in der Phase V (mehr als 16 Tage nach der Operation) beobachtet und eine Abstoßungskrise bei den Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind.

Die Abstoßungskrisen wurden übereinstimmend mit den Angaben von BOCKHORN (11), RITZ et al. (89) und BRAUN (13) anhand folgender Parameter diagnostiziert: Anstieg des Serumkreatinins und des Serumharnstoffs, Reduzierung der Kreatinin-Clearance, Proteinurie, Oligurie, Fieber, Anschwellen des Transplantats, Hypertonie, Ödeme und Gewichtsanstieg, Abfall des Urinnatriums,

Anstieg der Urinosmolarität und Sedimentsbefund. Diese Parameter mußten nicht alle gleichzeitig vorhanden sein oder gemessen werden, da die Technik der Isotopennephrographie und Kamerasequenzszintigraphie, wie sie von PFEIFER et al. (81) beschrieben wird, eine eindeutige Aussage über den Zustand und die Funktionstüchtigkeit des Transplantats erlaubt.

Außerdem wurde bei 14 Patienten (9 ♀, 5 ♂) mit glomerulären Nierenerkrankungen und bei einer Schockniere (♀) die relative Protein-Clearance untersucht.

Die immunsuppressive Therapie bei den transplantierten Patienten wurde im allgemeinen folgendermaßen durchgeführt:

ALG: 20 ml/die für 2 Wochen

Azathioprin: 50 - 100 mg ab dem Operationstag

Prednisolon: Anfangs bis zu 200 mg/die, dann entsprechende Reduzierung der Dosis bis auf etwa 10 mg in den folgenden Wochen.

Bei Abstoßungskrisen des Transplantats wurden Azathioprin und Prednisolon höher dosiert. Actinomycin ("Sanamycin") wurde nur in einigen Fällen von Rejektionen zur Immunsuppression verwendet.

Nähere Angaben ersieht man im Kapitel "Kasuistik und Tabellen".

3. METHODEN

3.1. URIN- UND SERUMAUFBEREITUNG

Nach der 24 Stunden-Sammelperiode wurde das Urinvolumen gemessen. Ein Liter des Sammelurins wurde bei 7000 Umdrehungen pro Minute 10 Minuten lang zentrifugiert und anschließend mit "CIALIT" (2-(aethyl-mercuri-mercapto)-benzoxazol-5-carbonsäures Natrium in einer Konzentration von 1 : 10000 gegen Bakterienwachstum versetzt. Wenn der Urin nicht sofort verarbeitet werden konnte, wurde er bei - 20°C gelagert und bei Aufarbeitung bei Zimmertemperatur wieder aufgetaut.

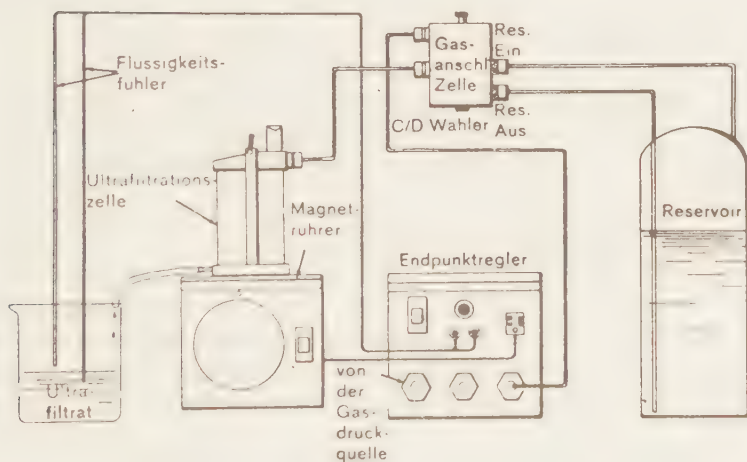
Am Ende der 24 Stunden-Sammelperiode wurde Serum durch Abzentrifugieren von Frischblut gewonnen, in Plastikfläschchen abgefüllt und bei - 20°C eingefroren.

3.2. EINENGUNG DES URINS

Sie erfolgte mittels magnetisch gerührter Ultrafiltrationszellen der Firma AMICON (Modelle 402 und 202). Als Membranen fanden die DIAFLO-Ultrafiltrationsmembranen vom Typ UM 10 der Firma AMICON Verwendung. Dieser Membrantyp, den POLLAK (82) erstmals zur Harneiweißanalyse benutzte, besitzt eine aus synthetischen Polymeren (100) (Verbindungen von Na-Polystyren-sulfat und Polyvinylbenzyltrimethylammoniumchlorid) bestehende Schicht. Diese Membranen haben keine Poren im herkömmlichen Sinn. Sie sind amorph oder kristalliner Struktur. Werden sie von kleinen Molekülen permeiert, so müssen diese in die feste Phase eintreten, d.h., vorübergehende Bindung mit der Grundstruktur eingehen, dabei aber mobil bleiben. Der Transport durch diese Membran erfolgt für Lösungsmittel und gelöste Stoffe in der Form molekularer Diffusion. Diese Membranen verstopfen also nicht wie Mikroporenfilter.

Sie wurden jeweils durchschnittlich dreimal zur Urineinengung eingesetzt, nach Gebrauch mit kaltem Wasser gewaschen und in 10 %igem Äthanol aufbewahrt. Die DIAFLO-UM 10-Membranen haben eine Ausschlussgrenze von einem Molekulargewicht von 10000, d.h., nur Moleküle unter einer Größe von 10000 können die Membran passieren. Der Urin wurde aus dem Vorratsbehälter RS 4 der Firma AMICON mit nachgereinigtem Stickstoff bei einem Druck von 4 kg/cm^2 in die Ultrafiltrationszelle gepreßt. Der Einengungsvorgang konnte durch das Endpunkt Überwachungsgerät vom Typ EC 20 der Firma AMICON bei einem bestimmten erreichten Volumen gestoppt werden. Der EC 20 besteht aus einem Regler und zwei Glaselektroden mit Platinspitzen. Erreicht der Flüssigkeitsspiegel im Gefäß für das Ultrafiltrat die Platinspitzen, so schaltet ein elektrischer Kontakt zwischen beiden Elektroden das System ab: Die Gaszufuhr wird gestoppt und der verbleibende Gasdruck in der Zelle wird durch weiteres Abfiltrieren von Urin langsam reduziert. Den Magnetrührer ließ man von vornherein langsam laufen, um bei kleinen Konzentratvolumina ein Schäumen zu verhindern und auch nach dem Aufheben des Gasdrucks eine Adhaesion der Proteine an der Membranoberfläche zu verhindern. Die meisten Urine wurden so bis auf ein Endvolumen von 10 ml konzentriert, wobei durchschnittlich 2 bis 5 ml

NaCl-Lösung zur Spülung der Membran verwendet und in das Endvolumen miteinbezogen wurden. Das so gewonnene Urinkonzentratvolumen wurde nun gemessen, anschließend zentrifugiert und in Plastikfläschchen bei -20°C tiefgefroren gelagert und zur quantitativen Bestimmung der Serumproteine bei Zimmertemperatur nur ein- bis zweimal aufgetaut. Der ganze Einengungsvorgang fand im Kühlraum bei $+4^{\circ}\text{C}$ statt. (Siehe Abb. 1)



Konzentration mit Diafiltration (Dialyse) und automatischer Abschaltung durch den Endpunktreger.

Abb. 1: Konzentration mit Diafiltration (Dialyse) und automatischer Abschaltung durch den Endpunktreger

Anleitungen und Katalog zur AMICON Ultrafiltration
Publikation Nr. 426 G

3.2.1. Proteinverluste bei der Urineinengung

Auf eine Untersuchung der Proteinverluste bei der Einengung von Urin mit DIAFLO-UM-10 Ultrafiltrationsmembranen wurde verzichtet, da RENNER (85) in seiner Habilitationsschrift diese DIAFLO-UM-10 Membranen eingehend bezüglich der Proteinverluste untersucht hat. Nach seinen Untersuchungen kann man bei Albumin, Transferrin, β_{1A} -Globulin, IgG, IgA und α_2 -Makroglobulin mit weniger als 10 %, bei Coeruloplasmin und IgM mit 10 - 15 % Verlust rechnen.

3.3. GESAMTEIWEISS IM SERUM

Der Gesamteiweißgehalt des Serums wurde nach der Biuretmethode nach WEICHSELBAUM (107) bestimmt. Als Kontrollserum fand Moni-trol II (Firma DADE DIVISION, Miami) Verwendung. Mittels eines Computerprogramms, das für dieses Verfahren ausgearbeitet wurde, konnte man aus den Extinktionswerten unter Bezugnahme auf die Moni-trol II-Werte die Gesamteiweißkonzentration bestimmen.

3.4. GESAMTEIWEISS IM URIN

Da der Urin stark eingeeengt vorlag, wurde für die Gesamteiweißbestimmung auch die Biuretmethode nach WEICHSELBAUM angewendet. Die Gesamteiweißausscheidung pro 24 Stunden wurde dann mittels Gesamteiweiß, Einengungsfaktor und Urinvolumen/24 Std. berechnet.

3.5. CELLULOSE-ACETAT-FOLIEN (CAF)-ELEKTROPHORESEN

Die Elektrophoresen wurden auf Cellulose-Acetat-Folien in der Boskamp Mikrophor-Kammer als Mikroverfahren (77) angefertigt. Die elektrophoretische Trennung wurde bei 220 Volt 26 Minuten lang durchgeführt. Im Extinktions-Integralschreiber 3 der Firma ZEISS wurden die Folien ausgewertet.

3.6. IMMUNELEKTROPHORESE

Die immunoelektrophoretischen Untersuchungen wurden nach der Methode von GRABAR und WILLIAMS (33, 34, 35) in der Modifikation von SCHEIDEGGER (94) als Mikroverfahren ausgeführt. Es wurden

die Immunelektrophorese-Apparaturen der Firma GELMAN verwendet. Die elektrophoretische Trennung erfolgte bei 220 Volt und 30 - 55 mAmpere in 50 Minuten unter Verwendung von Na-Veronal/Na-Acetat-Puffer in einer Ionenstärke von 0,05 μ und pH 8,6.

Immunseren

Antihumanserum vom Kaninchen, Anti-Human-IgG vom Kaninchen, Anti-Human-IgM vom Kaninchen und Anti-Ig Typ K und Typ L vom Kaninchen wurden von der Firma BEHRINGWERKE, das Anti-Sekretorische IgA und Anti- β_2 -Mikroglobulin von der Firma MEDAC bezogen.

3.7. SÄULENCHROMATOGRAPHIE

Säulenmaße: 2,5 cm x 90,0 cm; Säulenfüllung: Sephadex G 200
Puffer: Tris HCL 0,05 mol, pH 4,5 in 0,1 n NaCl

Es wurden jeweils 2 ml des eingeengten Urins auf die Säule aufgetragen. Die Überwachung des Elutionsvorgangs erfolgte mit einem UVICORD-Absorptionsphotometer (Firma LKB-PRODUKTER, Stockholm) mit dem das durchfließende Eluat bei 254 μ m gemessen wurde.

Die Einengung der einzelnen Fraktionen des Eluats wurde mittels Vakuumdialyse in Kollodiumhülsen SM 13200 der Firma SARTORIUS gegen physiologische NaCl-Lösung durchgeführt.

3.8. QUANTITATIVE BESTIMMUNG VON SERUMPROTEINEN IM SERUM UND EINGEENGTEM URIN (EINFACHER RADIALER IMMUNODIFFUSIONSTEST NACH MANCINI UND NACH DER MODIFIKATION NACH FAHEY)

Die quantitative Bestimmung von Albumin, Transferrin, α_2 -Haptoglobin, Coeruloplasmin, β_{1A} -Globulin, α_2 -Makroglobulin wurde mit handelsüblichen M-Partigen-Platten, die von IgA, IgG und IgM mittels sogenannten Tri-Partigen-Platten der Firma BEHRINGWERKE nach der einfachen radialen Immundiffusionsmethode von MANCINI et al. (67, 68) in der Modifikation von AUGENER (5) durchgeführt.

Wenn die Konzentration des IgM oder IgA zu niedrig war, um sie im Meßbereich der Tri-Partigen-Platten noch erfassen zu können,

wurden diese Immunglobuline auf "Immunoplates for low levels of IgM" bzw. "Immunoplates for low levels of IgA" der Firma HYLAND nach der einfachen radialen Immunodiffusionsmethode in der Modifikation nach FAHEY (24) quantitativ bestimmt.

3.8.1. Prinzip der Methode

Im Prinzip diffundieren bei der einfachen radialen Immunodiffusion die Antigenmoleküle radial von einem runden Startloch aus in eine mit homologem spezifischen Antiserum vermischte Agargelschicht, wobei sie einen mit der Zeit konzentrisch wachsenden Präzipitationszylinder bilden, dessen innerer Rand vom Antigenbehälter gebildet wird und dessen äußere Grenze der gut sichtbare Präzipitationsring darstellt. Dieser wandert konzentrisch bis zur Ausbildung eines stabilen Gleichgewichts der Äquivalenz von Antigen- und Antikörperkonzentration, d.h., bis alles diffundierende Antigen vom homologem Antikörper gebunden ist.

Nach der Modifikation von MANCINI steht die nach vollständig beendeter Diffusion erreichte terminale Präzipitationsfläche F_p , bzw. ihr quadrierter Durchmesser, in direkter linearer Beziehung zur vorgegebenen Antigenmenge: F_p bzw. $d^2 = A + B \cdot Q_{Ag}$. In dieser Gleichung ist A der Ordinatenabschnitt, B die Steigung der Geraden und Q_{Ag} die Antigenkonzentration. Bei der Modifikation nach FAHEY (24) bedient man sich der Tatsache, daß bei noch nicht abgeschlossener Diffusion der Logarithmus der Antigenkonzentration (Q_{Ag}) in linearer Beziehung zum einfachen Präzipitationsdurchmesser (d) steht.

$d = A + B \times \log Q_{Ag}$; A = Ordinatenabschnitt; B = Steigung der Geraden.

Mittels bekannter Proteinkonzentrationen in Standardseren wird für jede einzelne Agargelplatte eine eigene Eichkurve als Bezugsgröße für die Proben bestimmt.

3.8.2. Beschickung der Platten

Zum Beschicken der zylinderförmigen Antigenbehälter der M- bzw. Tri-Partigen-Platten und "Immunoplates" mit jeweils 5 Mikroliter wurden HAMILTON Mikroliterspritzen mit Arretiervorrichtung verwendet. Die Verdünnungen der zu untersuchenden

Patientenserum bzw. Urine wurden stets so gewählt, daß die angegebenen Konzentrationen eingehalten wurden. Als Anhaltspunkte dienten vor allem die CAF Elektrophoresen der Seren und Urine.

Wenn bei unverdünntem Serum oder Urin die gemessene Präzipitationsfläche der Analyse kleiner war als die bei der kleinsten Konzentration der Bezugskurve, so wurde die Probe unverdünnt zwei- oder dreimal in das gleiche Antigenreservoir eingefüllt und bei der Berechnung der Konzentration dieser Vorgang entsprechend berücksichtigt. Das Nachfüllen wurde so durchgeführt, daß das Serum oder der Urin kontinuierlich in den Agargel der Platte diffundieren konnte.

3.8.3. Auswertung

Die Diffusionszeit bis zur terminalen Präzipitation betrug bei Zimmertemperatur für IgM-Tri-Partigen-Platten 72 Stunden und 48 Stunden für alle anderen M- und Tri-Partigen-Platten. Bei den "Immunoplates" wurde gemäß der Modifikation der radialen Immunodiffusion nach FAHEY der Endpunkt der Diffusion nicht abgewartet, sondern schon vorher nach 16 Stunden der Präzipitationsring-Durchmesser abgelesen. Die Präzipitate wurden mit einem LEITZ-Messkomparator und einem Dunkelfeldadapter ausgemessen. Die mathematische Auswertung der Meßdaten dieser beiden Verfahren wurde mit Hilfe von zwei für den Tisch-Computer OLIVETTI P 101 ausgearbeiteten Rechenprogrammen durchgeführt. Die Größe des Korrelationskoeffizienten r , die den Wert 0,99 nicht unterschreiten sollte, wurde als Maß der Genauigkeit, mit der die Eichkurve mittels vier Standardpunkten berechnet wurde, beurteilt. Für jede einzelne Platte wurde eine eigene Bezugskurve angefertigt.

3.8.4. Standardseren und Konzentrationsbereiche

Die Standardseren zur Bestimmung der Bezugskurven auf M- und Tri-Partigen-Platten wurden wie die Platten selbst von der Firma BEHRINGWERKE bezogen:

Für IgA und IgM fanden fertige Standardseren Verwendung. Bei IgG wurde wegen einer besseren Reproduzierbarkeit der Standardwerte das "Humanserum für die Richtigkeitskontrolle im Normalbereich" angewendet.

Bei Albumin wurde "Standard Human-Serum stabilisiert" eingefüllt. Die Coeruloplasmin-Bezugskurve wurde mit "Protein-Standard-Plasma (human, lyophil getrocknet)" erstellt. Als Transferrin-Standardserum wurde "Protein Standard-Serum-X" angewendet. Die Eichgeraden von α_2 -Haptoglobin, β_{1A} -Globulin und α_2 -Makroglobulin wurden mit "Protein Standard-Serum-B (human)" bestimmt.

Als Kontrollserum für alle Proteine, außer Coeruloplasmin, bei dem ein Patientenserum verwendet wurde, wurde jeweils das "Standard Human Serum, stabilisiert" mit angesetzt.

Folgende Meßbereiche zur Serumproteinbestimmung auf M- und Tri-Partigen-Platten im Serum und im Urin erwiesen sich als geeignet:

Albumin:	809,1 mg% bis 113 mg%
Transferrin:	80 mg% bis 10 mg%
α_2 -Haptoglobin:	266 mg% bis 26,6 mg%
Coeruloplasmin:	30 mg% bis 5 mg%
IgA:	340 mg% bis 29 mg%
IgG:	183 mg% bis 27,5 mg%
β_{1A} -Globulin:	118 mg% bis 15 mg%
α_2 -Makroglobulin:	235 mg% bis 15 mg%
IgM:	258 mg% bis 26,1 mg%

Bei den "low levels" Immunoplates der Firma HYLAND wurden für das Aufstellen der Bezugskurven die vom Hersteller mitgelieferten Standardseren verwendet.

Konzentrationsbereiche der "low levels" Immunoplates:

IgA:	44 mg% bis 3,8 mg%
IgM:	54,5 mg% bis 3,3 mg%

3.9. BESTIMMUNG DER IgE-KONZENTRATION IM SERUM UND IM URIN (Phadebas IgE-Test)

3.9.1. Prinzip der Methode

Bei den IgE-Globulinen handelt es sich um "Reagine", d.h., hitzelabile hautsensibilisierende Antikörper, die für die anaphylaktische Überempfindlichkeit vom Soforttyp beim

Menschen verantwortlich sind (58). Die Bezeichnung IgE gilt nach einer internationalen Übereinkunft seit einer WHO-Arbeitskonferenz über Immunglobuline (110) auf der Grundlage der ersten Arbeiten über Immunglobuline vom IgE-Globulin-Typ von ISHIZAKA et al. (45, 46), sowie der mit diesen im wesentlichen übereinstimmenden und als Ig ND bezeichneten monoclonalen Myelomproteine von JOHANSSON und BENNICH (48, 49). Die Konzentration des IgE im Serum wie im Urin wurde mit dem handelsüblichen PHADEBAS Radioimmuno-IgE Test (DEUTSCHE PHARMACIA, Frankfurt/Main) bestimmt.

3.9.2. Prinzip des radioimmunologischen Tests

Beim PHADEBAS-Radioimmuno-IgE Test handelt es sich um einen radioimmunologischen feste Phasen Test (DEUTSCHE PHARMACIA, Frankfurt/Main) (111), bei dem ^{125}J -markierte IgE Moleküle mit unmarkiertem IgE - als Standard - oder Analysenlösung - um freie Bindungsstellen von an Sephadex-Partikeln kovalent gebundenen IgE-Antikörpermolekülen konkurrieren. Nach ca. 16-stündiger Inkubation bei vertikaler Rotation werden die IgE-Anti-IgE-Sephadex-Komplexe durch Waschen und Zentrifugieren von ungebundenem IgE befreit und im Gammazähler gemessen. Die Verminderung der im abzentrifugierten Komplex enthaltenen meßbaren Aktivität gegenüber der Aktivität bei Vollsättigung mit ausschließlich markierten IgE-Molekülen stellt ein Maß für die Menge gebundener nicht markierter IgE-Moleküle dar und läßt sich anhand von bekannten Standard-IgE-Lösungen quantitativ exakt erfassen. Dieser Test ist hochempfindlich und erlaubt noch den Nachweis von 1 U/ml (1 Unit entspricht etwa 1 Nanogramm).

3.9.3. Auswertung

Zur Auswertung des PHADEBAS-Radioimmuno-IgE Testes wurde ein von LAMERZ entwickeltes Computerrechenprogramm für den OLIVETTI P 101 Tisch-Computer benützt (59).

3.10. BESTIMMUNG DER RELATIVEN CLEARANCE DER SERUMPROTEINE

3.10.1. Definition

Die relative Clearance eines Serumproteins $C_{\text{rel. Prot.}}$ ist die renale Clearance eines Serumproteins $C_{\text{Prot.}}$ bezogen auf ein Standardprotein - hier Albumin -, dessen Clearancegröße gleich 100 % gesetzt wird.

$$C_{\text{Prot.}} = \frac{U_{\text{Prot.}} \times V}{P_{\text{Prot.}}}$$

$$C_{\text{rel. Prot.}} = \frac{C_{\text{Prot.}}}{C_{\text{Alb.}}} \times 100$$

$$C_{\text{Alb.}} = \frac{U_{\text{Alb.}} \times V}{P_{\text{Alb.}}}$$

$C_{\text{Alb.}}$ = renale Clearance Albumin

$C_{\text{Prot.}}$ = renale Clearance Protein

$U_{\text{Alb.}}$ = Albuminkonzentration im Urin

$U_{\text{Prot.}}$ = Proteinkonzentration im Urin

$P_{\text{Alb.}}$ = Albuminkonzentration im Serum

$P_{\text{Prot.}}$ = Proteinkonzentration im Serum

V = 24 Stunden-Urinvolumen

$$C_{\text{rel. Prot.}} = \frac{U_{\text{Prot.}} \times P_{\text{Alb.}}}{U_{\text{Alb.}} \times P_{\text{Prot.}}} \times 100$$

3.10.2. Selektivitätsbestimmung der Proteinurie

Der dekadische Logarithmus der einzelnen relativen Clearances der Proteine gegen den dekadischen Logarithmus der Molekulargewichte der jeweiligen Proteine aufgetragen, ergibt Korrelationspaare mit deren Hilfe sich eine lineare Regressionsgerade berechnen läßt.

Der Winkel α' , den die Regressionsgerade $y = A + B x$ mit der horizontalen Koordinate einschließt, gibt den Grad der Selektivität an. Je kleiner die relative Clearance der hochmolekularen Proteine ist, desto größer wird der Winkel α' , den die Regressionsgerade mit der Horizontalen einschließt, desto selektiver ist die Proteinurie des Patienten. Je größer die Clearance der großmolekularen Proteine bezogen auf die Albuminclearance ist, desto kleiner wird der Winkel α' , desto unselektiver ist die Proteinurie (siehe Abb. 2 c). Bisher wurden von JOACHIM et al. (47) bei 56 Protein-Clearanceuntersuchungen ein Mittelwert für α' mit $58,6^\circ \pm 9^\circ$ angegeben. Größere Winkel entsprechen der selektiven, kleinere der unselektiven Proteinurie.

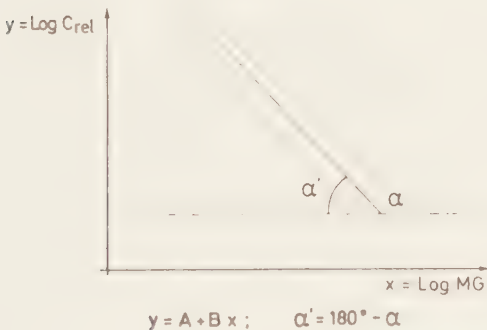


Abb. 2 c: Selektivitätsbestimmung der Proteinurie mittels des Winkels α' der Regressionsgeraden $y = A + B x$.
Ordinate: Logarithmus der relativen Clearance.
Abszisse: Logarithmus des Molekulargewichts.

3.10.3. Durchführung

Für die Berechnung der relativen Clearance, der Regressionsgeraden $y = A + B x$ und des Winkels α' wurde ein Rechenprogramm für den Tisch-Computer OLIVETTI P 101 verwendet. (siehe Tab. 1 a + b)

Nr. 1

PROGRAMMBEFEHLE

REGISTRE 1	REGISTRE 2	REGISTRE F	REGISTRE E	ALGEBRA D
1 AVO	25 B/A	40 D/t	75 A/V	80 S
2 /O	26 BX	50 /O	76 A/V	81 S
3 B*	27 /O	60 D/t	77 +	82 S
4 B*	28 A/O	70 D/t	78 A:	83 S
5 S	29 /O	80 D/t	79 A:	84 S
6 /O	30 A/V	90 S	80 A:	85 S
7 S	31 /O	100 S	81 A:	86 S
8 S	32 D/*	110 S	82 A:	87 S
9 S	33 B/t	120 S	83 D*	88 S
10 X	34 V	130 S	84 R	89 S
11 A/*	35 S	140 S	85 +	90 S
12 RS	36 /O	150 S	86 R	91 S
13 R+	37 S	160 S	87 A/t	92 S
14 R+	38 V	170 S	88 B*	93 S
15 D/t	39 B*	180 S	89 R/S	94 S
16 /O	40 A/t	190 S	90 R/S	95 S
17 B*	41 R/S	200 S	91 D+	96 S
18 /O	42 RS	210 S	92 A/V	97 S
19 S	43 D+	220 S	93 A/V	98 S
20 +	44 X	230 S	94 A/V	99 S
21 S	45 B*	240 S	95 A/V	100 S
22 S	46 B*	250 S	96 A/V	101 S
23 :	47 /O	260 S	97 A:	102 S
24 B/t	48 A/t	270 S	98 Y	103 S
Konstanten auf der Karte				Konstanten auf der Karte
0,22237				0
				1
				1

Tab. 1 a: Bestimmung der relativen Clearance von Serumproteinen und der Regressionsgeraden $y = A + B x$
 Programmbefehle für den Tisch-Computer OLIVETTI P 101

Nr. 3

PROGRAMMBEFEHLE

REGISTRE 1	REGISTRE 2	REGISTRE F	REGISTRE E	ALGEBRA D
1 A/V	20 A/t	40 C/A	73 A/O	87 S
2 C/t	21 R-	50 B+	74 A/O	88 S
3 B:	22 D-S	60 B+	75 /O	89 S
4 B+	23 B+	70 B+	76 /O	90 S
5 B/t	24 A+	80 B+	77 S	91 S
6 C:	25 /V	90 A:	78 A/V	92 S
7 B X	26 /W	100 A:	79 A/t	93 S
8 C/t	27 A/t	110 D/	80 R-	94 S
9 C:	28 D/t	120 D+	81 D+	95 S
10 C:	29 B/t	130 B Y	82 D+	96 S
11 C/	30 B+	140 /Y	83 D+	97 S
12 /O	31 A:	150 A/t	84 D+	98 S
13 A/O	32 X	160 R/S	85 B+	99 S
14 B/O	33 R	170 R/O	86 A:	100 S
15 B/t	34 C/t	180 D+	87 +	101 S
16 B V	35 A/V	190 A/V	88 A:	102 S
17 /O	36 A/V	200 A/V	89 Z	103 S
18 S	37 B X	210 A/O	90 D-	104 S
19 S	38 A/t	220 A/t	91 A:	105 S
20 B X	39 A/t	230 R/S	92 A/V	106 S
21 B/t	40 D/t	240 R/O	93 B+	107 S
22 R/O	41 +	250 D+	94 R:	108 S
23 C V	42 B/t	260 +	95 A:	109 S
24 A V	43 B/	270 -	96 Y	110 S
Konstanten auf der Karte				Konstanten auf der Karte
0,5114532925				0/t
				1
				1

	DZ = 6		DZ = 6		DZ = 6	
Vol/24 Std.	2400 S		log MG (Alb.)	4.8388 S	N	9.000000 0
Ausgangs-Vol.	1200 S		log C _{rel.} Alb.	2 S	A	3.827517 A0
End-Vol.	8 S		log MG (Trans.)	4.9342 S	B	-0.339040 80
P Alb.	1725.9 S		log C _{rel.} Trans.	2.0445 S	X ₁	5 S
U Alb.	3147.8 S		log MG (α ₂ -Hp.)	5 S	Y ₁	1.832317 K0
C _{abs.} Alb.	58.832239 A0			1.6285 S	X ₂	6 S
(μl/min.)			log MG (Coer.)	5.2041 S	Y ₂	1.433277 K0
				1.6962 S		DZ = 9 !!
Z _{unier}	1 K0				αC	158.24602380 A0
P _{prot.}	179.7 S		log MG (IGA)	5.2041 S	αC	21.753376620 A0
U _{prot.}	1160.5 S			1.6808 S		
C _{abs.}	71.755388 A0		log MG (IGC)	5.2041 S		
C _{rel.}	121.841492 A0			1.8576 S		
log C _{rel.}	2.086000 A0		log MG (β _{1A})	5.26 S		
				1.5773 S		
ohne Vol/24 Std.	V		log MG (α ₂ -M.)	5.9138 S		
				1.3806 S		
P Alb.	1725.9 S		log MG (IGW)	6 S		
U Alb.	3147.8 S			1.5762 S		
Z _{unier}	1 K0					
P _{prot.}	179.7 S		Korr.-Koeff. r	-0.758319 A0		
U _{prot.}	1160.5 S		S _{y,x}	0.148492 A0		
C _{rel.}	121.841511 A0					
log C _{rel.}	2.086000 A0					

Tab. 1 b: Rechenbeispiel zur Bestimmung der relativen Clearance von Serumproteinen und der Regressionsgeraden $y = A + B x$

Das Rechenprogramm zur Bestimmung der relativen Clearance von Serumproteinen, der Regressionsgeraden $y = A + B x$ und des Winkels α' , den die Regressionsgerade mit der Horizontalen einschließt, ist in drei Teile gegliedert (siehe Tab. 1 b, 2 Programmseiten = 1 Programmkarte).

Im ersten Teil werden die Albuminkonzentration im Serum ($P_{\text{Alb.}}$) sowie im Urin ($U_{\text{Alb.}}$) und die Proteinkonzentration im Serum ($P_{\text{Prot.}}$) sowie im Urin ($U_{\text{Prot.}}$) eingegeben. Es erfolgt die Angabe der relativen Proteinclearance in rel.% ($C_{\text{rel.}}$) sowie des Logarithmus von $C_{\text{rel.}}$ ($\log C_{\text{rel.}}$). Bei zusätzlicher Eingabe des Urinvolumens pro 24 Stunden sowie der Volumina vor bzw. nach der Urineinengung (Ausgangs- bzw. Endvolumen) zu Beginn des Rechenprogramms berechnet der Computer für jedes Protein die absolute Clearance ($C_{\text{abs.}}$) in der Dimension $\mu\text{l/min}$.

Im zweiten Teil des Rechenprogramms (Rückseite der ersten Programmkarte) werden die Logarithmen des Molekulargewichts und der relativen Clearance des jeweiligen Proteins in den Computer eingegeben, der am Ende dieses Programmteils den Korrelationskoeffizienten r sowie die Streuung $s_{y \ x}$ angibt. Der Korrelationskoeffizient r ist hier ein Maß für die Korrelation zwischen dem Logarithmus des Molekulargewichts und dem Logarithmus der relativen Clearance der Proteine. Die Streuung $s_{y \ x}$ gibt die Abweichung der bestimmten relativen Proteinclearances um die Regressionsgerade in Richtung der x- bzw. y-Achse an.

Im dritten Teil des Rechenprogramms wird die programmierte Seite der zweiten Programmkarte in den Computer gegeben, der bereits die Daten des zweiten Rechenabschnitts speichert. Es werden die Anzahl der Korrelationspaare (N), der Ordinatenabschnitt A und die Steigung B der Regressionsgeraden $y = A + B x$ berechnet. Für die einheitliche Darstellung des Graphs der Regressionsgeraden durch zwei Wertepaare (x_1, y_1) und (x_2, y_2) gibt man die Abszissen $x_1 = 5$ (Logarithmus von 100000) und $x_2 = 6$ (Logarithmus von 1000000) in den Computer ein, der die entsprechenden zugehörigen Ordinaten y_1 und y_2 ausdrückt.

Nachdem die Dezimalangabe auf 9 eingestellt und der Rechen-

befehl "W" dem OLIVETTI P 101 gegeben wurde, erhält man den Winkel α' , den die Regressionsgerade mit der Horizontalen einschließt und den Winkel α , der α' zu 180° ergänzt. Um die Meßdaten der Eiweiß-Clearance einheitlich zu dokumentieren, wurde ein Formblatt entworfen, das auch in der Klinik Verwendung findet (siehe Abb. 2 a).

Die graphische Darstellung der Eiweiß-Clearance-Befunde wurde ebenfalls einheitlich gestaltet. Auf einem Formblatt mit dem Koordinatensystem $x = \text{Logarithmus des Molekulargewichts (log MG)}$ und $y = \text{Logarithmus der relativen Eiweiß-Clearance (log } C_{\text{rel.}})$ sind die Werte $\log C_{\text{rel.}}$ auf der jeweils zugehörigen Abszisse einzutragen. Die Regressionsgerade kann mittels der beiden Wertepaare (x_1, y_1) und (x_2, y_2) konstruiert werden, wobei x_1 mit 5 und x_2 mit 6 festgelegt sind und y_1 und y_2 vom Computer im dritten Rechenprogrammteil berechnet werden (siehe Abb. 2 b).

3.11. STATISTISCHE BERECHNUNG

Sämtliche statistische Berechnungen wurden mit Hilfe des OLIVETTI-Tischcomputers P 101 mit eigenen Programmen durchgeführt.

Als Kennwerte der einzelnen Stichproben wurden das arithmetische Mittel ($\bar{x}$), die Standardabweichung ($\pm s$) und der Variationskoeffizient (V) berechnet. Die Testung der Stichproben von Meßwerten (relative Clearance, Konzentrationen) wurde im U-Test nach WILCOXON, MANN und WHITNEY und bei Erfüllung der Voraussetzungen (Normalverteilung, zufällige Auswahl, Unabhängigkeit) mit dem t-Test unter Beachtung seiner Variationen durchgeführt.

Eiweiss- und Immunchemie-Labor 004

der I.Med. Klinik d. Universität

8 M ü n c h e n 2

Ziemssenstr. 1

Tel. 53 99 11/264 od. 977

München, den

EIWEISS-CLEARANCE-BEFUND

Pat. Name: Untersuchungsmaterial
 Vorname: Serum von
 geb. : Urin von
 Gesamt-Urinmenge/24 Std.
 Diagnose : ml/24 Std.
 Urinkonzentration:
 Ausgangs-Vol.:ml
 End-Volumen :ml
 Konz.-Grad 1 :

E I W E I S S - C L E A R A N C E

P r o t e i n	Mol.Gew.	Konzentration		Clearance	
		i.Serum mg/l	i.Urin mg/l	absol. ml/min.	relativ %
Albumin	69 000				100
Transferrin	90 000				
α_2 -Haptoglobin	100 000				
Coeruloplasmin	160 000				
I g A	160 000				
I g G	140 000				
β_2 -Globulin	182 000				
α_2 -Makroglobulin	820 000				
I g M	1 000 000				

lineare Regressionsgerade $y = A + Bx$

$y: \log C_{rel.}$ $x: \log \text{Mol.Gew.}$ A: Ordin.-Abschn. B: Steigung

A = B = n =

Korrelations-Koeffizient $r = \dots\dots\dots$ Streuung $s_{y.x} = \dots\dots\dots$

Neigungswinkel $\alpha = \dots\dots\dots^\circ$ bzw. $\alpha' = \dots\dots\dots^\circ$ ($\alpha' = 180 - \alpha$)

Beurteilung:

Mit besten Empfehlungen

Abb. 2 a: Formblatt für die Dokumentation der
Eiweiß-Clearance-Befunde

Eiweiss - Clearance - Befund

Pat. Name:

geb.:

Datum:

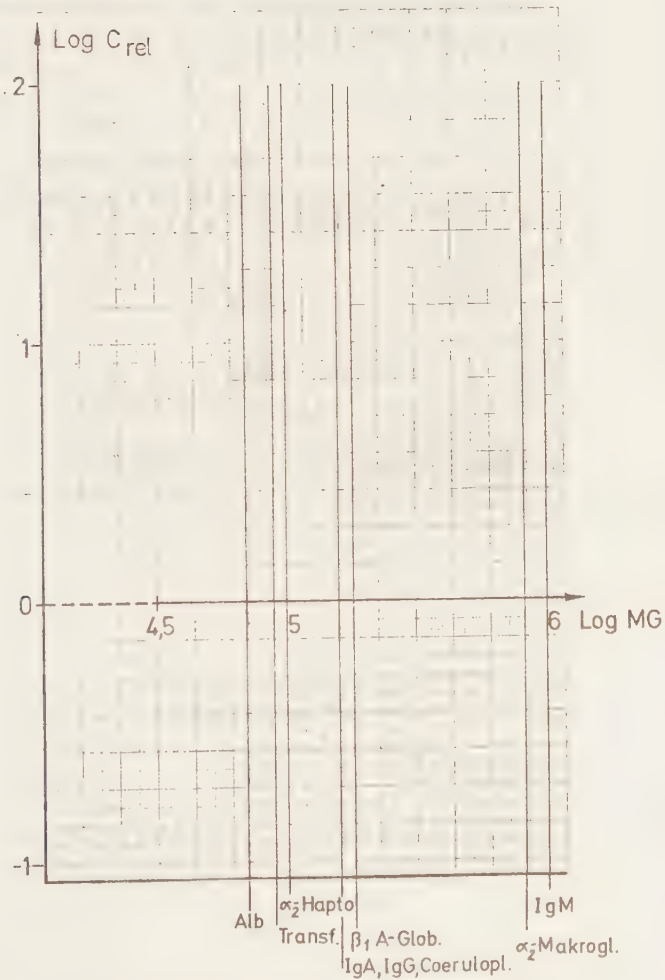


Abb. 2 b: Formblatt zur graphischen Darstellung der Eiweiss-Clearance-Befunde und der Regressionsgeraden $y = A + B x$

4. ERGEBNISSE

4.1. NORMALWERTE

Für die Bestimmung der Normalwerte der untersuchten Serumproteine wurden Seren von klinisch gesunden 20 - 40-jährigen Personen untersucht, bei denen alle biochemischen Befunde normal waren (Tabelle 2). Entsprechende Werte wurden auch von BECKER et al. (7) angegeben.

Der IgE-Spiegel normaler Seren liegt äußerst niedrig und zeigt eine große Variationsbreite, $\bar{x}$ = 65 U/ml, Variationsbereich 2 - 220 U/ml, Variationskoeffizient = 87 %, N = 30, LAMERZ, FATEH-MOGHADAM (58).

Protein	$\bar{x}$ (mg%)	s	V (%)	N
Albumin	4228,0	719,0	17,0	15
Transferrin	206,0	19,6	9,5	17
α_2 -Haptoglobin	139,6	62,8	45,0	15
Coeruloplasmin	32,3	7,5	23,1	17
IgA	186,0	69,3	37,3	26
IgG	1118,8	200,0	17,9	25
β_{1A} -Globulin	108,1	15,2	14,0	17
α_2 -Makroglobulin	201,0	36,8	18,3	16
IgM	138,8	40,2	28,9	26
IgE	65 U/ml	57	87	30

Tab. 2: Quantitative immunologische Serumproteinbestimmung bei Normalpersonen

4.2. RELATIVE PROTEIN-CLEARANCE NACH NIERENTRANSPLANTATION

Zum Zwecke der übersichtlichen Darstellung wurden die Untersuchungsergebnisse der Bestimmung der relativen Protein-Clearances nach Nierentransplantation in verschiedenen Zeitintervallen zu Gruppen zusammengefaßt:

Gruppe I = 1. - 2. Tag post operationem (p.o.)

Gruppe II = 3. - 5. Tag p.o.

Gruppe III = 6. - 8. Tag p.o.

Gruppe IV = 9. - 16. Tag p.o.

Gruppe V = mehr als 16 Tage p.o. bis zu 1 Jahr

Die Patienten (N = 11), die länger als ein Jahr nierentransplantiert sind, wurden in einer eigenen Gruppe (1. 1 J.) zusammengefaßt. Es wurden Mittelwert, Standardabweichung und der Variationskoeffizient der jeweiligen Gruppe berechnet und die Veränderungen der relativen Protein-Clearance graphisch dargestellt (Tabelle 3 a + b, 5, Abb. 3, 4, 5).

Die relativen Clearance-Werte und Proteinkonzentrationen im Serum des Patienten Ba., J. wurden mit 7 Tagen Zeitverschiebung in die einzelnen Gruppen (I - V) einbezogen, da bis zum 7. Tag p.o. die Diurese nur unzureichend war oder gänzlich fehlte. In dieser Phase wurde der Patient insgesamt 3 mal hämodialysiert. Dementsprechend wurde also der 7. Tag nach der Transplantation in die Gruppe I einbezogen. Analog wurden die anderen Untersuchungstage behandelt. In der Tabelle 21 a sind diese Tage unter der Rubrik "Tag p.o." mit dem Zeichen + versehen.

Auch die relativen Clearance-Werte und die Proteinkonzentrationen im Serum der Patientin We., A. wurden in die Gruppe I (1. - 2. Tag p.o.) einbezogen, da die Diurese sehr schlecht war und am 3. Tag nach der Transplantation eine Hämodialyse durchgeführt werden mußte. In der Tabelle 21 b wurde dieser Tag ebenfalls mit dem Zeichen + versehen.

Die Werte, die während Abstoßungsreaktionen erhoben wurden, sind bei dieser Betrachtung nicht berücksichtigt worden. Sie werden gesondert abgehandelt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels U-Test bzw. t-Test für Paardifferenzen entsprechender Verlaufskontrollen (Tab. 5).

Im einzelnen konnte festgestellt werden:

C_{rel.} IgA:

Die Mittelwerte von C_{rel.} IgA blieben innerhalb der Gruppen I bis V und der Gruppe mit Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind, fast unverändert. $\bar{x}$ bewegt sich um 50 rel. %.

C_{rel.} IgG:

Die relative Clearance des IgG zeigt ebenfalls keine signifikante Veränderung nach der Transplantation. Der Mittelwert $\bar{x}$ ist mit 52,6 rel. % (Gruppe V) als minimal und mit 64,9 rel. % (1. 1 J.) als maximal vorgefunden worden, wobei der Variationskoeffizient bis zu 131,3 % betrug.

C_{rel.} IgM:

Während der ersten 5 Tage nach der Transplantation bleibt die relative Clearance des IgM unverändert. Jedoch schon die Gruppe III (19,4 rel. %) zeigt gegenüber der Gruppe I (45,5 rel. %) eine kleinere IgM-Clearance ($p < 0,05$). Ebenso sind die Gruppen IV (8,2 rel. %) und V (7,5 rel. %) gegenüber den ersten beiden Tagen reduziert ($p < 0,01$). Die Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind, haben eine mittlere relative IgM-Clearance von 2,2 rel. %. Diese ist dementsprechend gegenüber der Gruppe I mit $p < 0,002$ und gegenüber den Gruppen IV und V ($p < 0,05$) vermindert.

C_{rel.} IgE:

Die Gruppen I bis V zeigen untereinander keine signifikanten Unterschiede der relativen IgE-Clearance, deren Mittelwert $\bar{x}$ von 33,9 rel. % bis 93,8 rel. % reicht, bei Variationskoeffizienten bis zu 131,5 %. Die 11 Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind, weisen einen Mittelwert $\bar{x}$ für IgE von 185,5 rel. % bei einer Streuung von $\pm s = 172,1$ auf. Die relative Clearance dieser Gruppe weist gegenüber den Gruppen I und IV einen erhöhten Wert mit $p < 0,05$ auf.

C_{rel.} Transferrin:

Der Mittelwert der relativen Clearance des Transferrins beträgt in der Gruppe I 90,8 rel. % und ist gegenüber der Gruppe IV mit 62,9 rel. % als arithmetisches Mittel erhöht ($p < 0,01$).

Der Mittelwert der Gruppe II ist mit 99,8 rel.% ebenfalls signifikant größer als $\bar{x}$ von Gruppe IV ($p < 0,05$). Die Gruppe, der länger als ein Jahr Transplantierten weist mit $\bar{x} = 83,6$ rel.% keine signifikante Veränderung gegenüber den Gruppen I bis V auf, wobei diese Gruppe mit 58,1 % den höchsten Variationskoeffizienten des arithmetischen Mittels besitzt.

C_{rel.} α_2 -Haptoglobin:

Die relative Clearance des α_2 -Haptoglobins zeigt keine signifikanten Veränderungen bei den nierentransplantierten Patienten, auch nicht nach mehr als einem Jahr nach der Transplantation. Der Mittelwert $\bar{x}$ erstreckt sich von 39,9 rel.% (Gruppe III) bis 67,5 rel.% (Gruppe IV). In den ersten beiden Gruppen ist der Variationskoeffizient mit 58,7 % bzw. 44,7 % gegenüber den folgenden Gruppen (III - 1. 1 J.) mit Variationskoeffizienten bis zu 130,9 % noch relativ klein.

C_{rel.} Coeruloplasmin:

Auch Coeruloplasmin verändert seine relative Clearance innerhalb der verschiedenen Gruppen von Nierentransplantierten nicht signifikant. Es ergaben sich Mittelwerte von 33,1 rel.% (Gruppe V) bis 115,9 rel.% (Gruppe 1. 1 J.) bei Variationskoeffizienten bis zu 135,7 %.

C_{rel.} β_{1A} -Globulin:

Das arithmetische Mittel $\bar{x}$ der relativen Clearance von β_{1A} -Globulin beträgt maximal 49,2 rel.% (Gruppe 1. 1 J.), minimal 12,8 rel.% (Gruppe IV) und weist in der Gruppe der Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind, mit 180,3 % den größten Variationskoeffizienten auf. Es konnten keine signifikanten Veränderungen nachgewiesen werden.

C_{rel.} α_2 -Makroglobulin:

Bei dem großmolekularen α_2 -Makroglobulin ist bei der Gruppe V mit $\bar{x} = 9,1$ rel.% ein signifikanter Rückgang der relativen Clearance gegenüber der Gruppe I (36,3 rel.%) festzustellen ($p < 0,05$). Ebenso ist der Mittelwert $\bar{x}$ der Gruppe der länger als ein Jahr Transplantierten mit 16,2 rel.% kleiner als das arithmetische Mittel der Gruppe I ($p < 0,01$). Der Variationskoeffizient ist mit Werten von 72,9 % (Gruppe I) bis zu 231 % (Gruppe 1. 1 J.) bei allen Gruppen sehr groß.

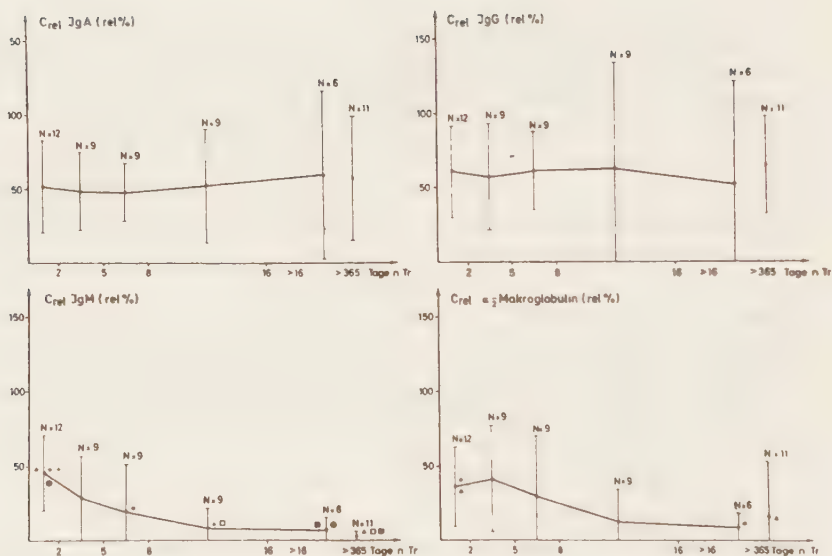


Abb. 3: Veränderungen der relativen Clearance der Proteine IgA, IgG, IgM und α_2 -Makroglobulin nach Nierentransplantation (n.Tr.)

Die Symbole plus (+), ein Stern (*), ein großer Punkt (●), ein volles Quadrat (■), ein leeres Quadrat (□) und ein Dreieck (▲) bedeuten einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen mit den gleichen Symbolen.

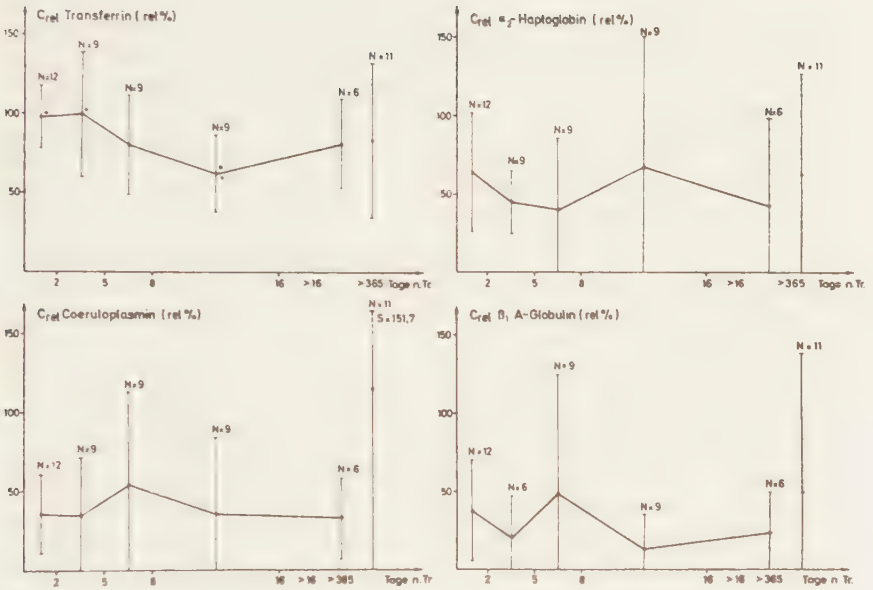


Abb. 4: Veränderungen der relativen Clearance der Proteine Transferrin, α_2 -Haptoglobin, Coeruloplasmin und β_{1A} -Globulin nach Nierentransplantation (n.Tr.)

Die Symbole plus (+) und ein Stern (*) bedeuten einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen mit den gleichen Symbolen.

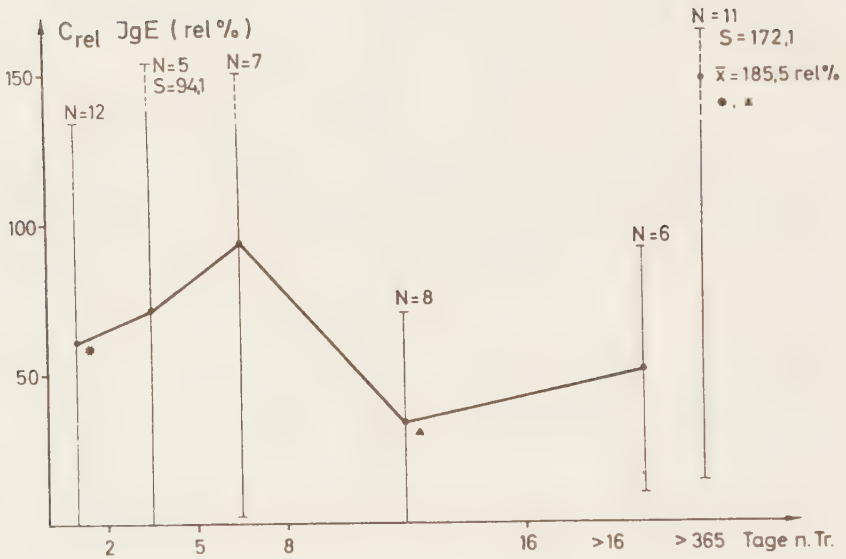


Abb. 5: Veränderungen der relativen Clearance des IgE nach Nierentransplantation (n.Tr.)

Die Symbole ein Stern (*) und ein Dreieck (▲) bedeuten einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen mit den gleichen Symbolen.

Vergleich der Werte der relativen Clearance von IgM und α_2 -Makroglobulin miteinander:

Bei den 12 Nierentransplantierten ist in den ersten 2 Tagen nach der Transplantation die relative Clearance von IgM bei 11 Patienten größer als die von α_2 -Makroglobulin. Nur bei einem Patienten, der am Untersuchungstag wegen Funktionsstörung des Transplantats hämodialysiert werden mußte, war die relative Clearance von IgM kleiner als die von α_2 -Makroglobulin.

Winkel α' der Regressionsgeraden:

Innerhalb der Gruppen I bis III konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden, obwohl die Mittelwerte sich stetig vergrößern. Erst die Gruppe IV mit $45,9^\circ$ und die Gruppe V mit $49,8^\circ$ besitzen einen signifikant größeren Mittelwert als Gruppe I mit $\bar{x} = 20,1^\circ$ ($p < 0,01$). Beide Gruppen weisen auch gegenüber der Gruppe II mit dem Mittelwert $22,6^\circ$ einen signifikant größeren Winkel auf ($p < 0,05$). Dagegen ist der Mittelwert $\bar{x}$ des Winkels α' der Gruppe mit den länger als ein Jahr Transplantierten mit $47,3^\circ$ nur gegenüber dem Mittelwert der Gruppe I signifikant vergrößert.

4.2.1. Abstoßungskrisen

Bei 6 Patienten wurde während einer Abstoßungsreaktion eine relative Clearance-Bestimmung durchgeführt (Tab. 8). Von den 6 Patienten war einer länger als ein Jahr und die übrigen 5 länger als 16 Tage transplantiert. Die Abstoßungsreaktionen wurden mit Azathioprin, Prednisolon und Actinomycin ("Sanamycin") therapiert (nähere Angaben in der Kasuistik).

C_{rel.} IgA:

Für den Mittelwert $\bar{x}$ der relativen Clearance des IgA wurde 60,2 rel.% bei einer Streuung von $\pm s = 19,7$ berechnet.

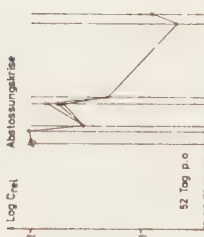
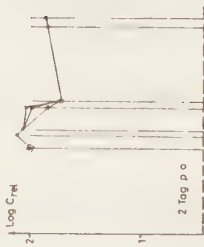
C_{rel.} IgG:

Der Mittelwert $\bar{x}$ beträgt für die relative Clearance des IgG 83,6 rel.% mit $\pm s = 51,7$.

C_{rel.} IgM:

Hier wurde ein arithmetisches Mittel von 22,7 rel.% und ein Variationskoeffizient von 148,2 % berechnet.

Erweiss - Clearance - Befunde - Pat. Scho.



Erweiss - Clearance - Befunde - Pat. Sto.

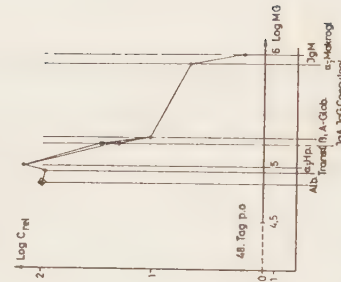
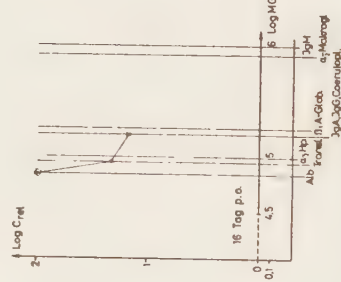
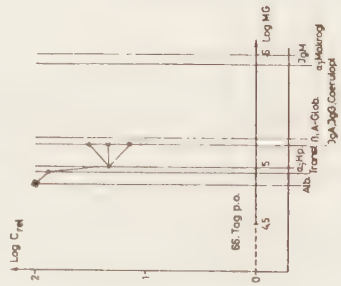
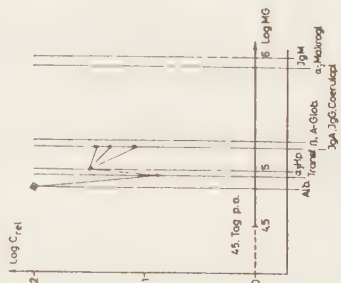
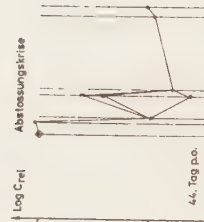
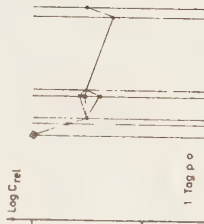


Abb. 6: Relative Proteinclearances vor und nach der Abstoßungskrise bei den Patienten Scho. und Sto.

C_{rel.} IgE:

Das IgE wird im Mittel mit 23,7 rel.% ausgeschieden, wobei der Variationskoeffizient mit 154,0 % sehr groß ist.

C_{rel.} Transferrin:

Der Mittelwert $\bar{x}$ beträgt für C_{rel.}Transferrin 150,9 rel.% bei einem Variationskoeffizienten von 95,7 %.

C_{rel.} α_2 -Haptoglobin:

Für die relative Clearance des α_2 -Haptoglobins wurden 46,1 rel.% als $\bar{x}$ gefunden, wobei der Variationskoeffizient mit 42,9 % etwa so groß war wie in den Gruppen I + II.

C_{rel.} Coeruloplasmin:

Hier wurden 44,9 rel.% für $\bar{x}$ und 57,0 % für den Variationskoeffizienten bestimmt.

C_{rel.} β_{1A} -Globulin:

Der Mittelwert beträgt 24,8 rel.% bei einem Variationskoeffizienten von 114,7 %.

C_{rel.} α_2 -Makroglobulin:

Wie bei der Gruppe I ist auch hier die α_2 -Makroglobulin-Ausscheidung kleiner als die des IgM. Für den Mittelwert der relativen Clearance des α_2 -Makroglobulins wurden 16,8 rel.% bei einem Variationskoeffizienten von 85,9 % errechnet.

Werte der relativen Clearance von IgM und α_2 -Makroglobulin miteinander verglichen:

Bei den 6 untersuchten Abstoßungsreaktionen war in 5 Fällen die relative Clearance von IgM größer als die des α_2 -Makroglobulins.

Winkel α' der Regressionsgeraden:

Der Mittelwert des Winkels α' beträgt bei den Abstoßungsreaktionen $36,4^\circ$, wobei die Einzelwerte bei einem Variationskoeffizienten von 37,4 % relativ wenig streuen.

4.3. RELATIVE PROTEIN-CLEARANCE BEI GLOMERULAREN NIERENERKRANKUNGEN

Es wurden 14 Patienten mit glomerulären Nierenerkrankungen untersucht. Bei 12 Patienten wurde eine einmalige Protein-Clearance

und bei zwei Patienten im Abstand von mehr als einem Monat zwei relative Protein-Clearance-Untersuchungen durchgeführt (Tab. 10). (Nähere klinische Angaben über die Patienten in der Kasuistik).

Im einzelnen konnte festgestellt werden:

C_{rel.} IgA:

Das IgA wird im Mittel mit 16,1 rel.% ausgeschieden. Der Variationskoeffizient gibt mit 130,9 % eine große Streuung der Einzelwerte an.

C_{rel.} IgG:

Der Mittelwert $\bar{x}$ der relativen Clearance von IgG beträgt 19,1 rel.%, der des Variationskoeffizienten 63,7 %.

C_{rel.} IgM:

Das arithmetische Mittel der relativen Clearance des großmolekularen IgM ist mit 9,3 rel.% berechnet worden, wobei die Abweichungen der Einzelwerte bis zu 321,7 % betragen.

C_{rel.} IgE:

Dieses Immunglobulin wird in geringem Maße ausgeschieden. Der Mittelwert seiner relativen Clearance lautet 7,3 rel.% bei einem Variationskoeffizienten von 125,3 %.

C_{rel.} Transferrin:

Transferrin wird im Mittel mit 96,3 rel.% im Urin ausgeschieden, wobei es mit 41,4 % den kleinsten Variationskoeffizienten aller bestimmten Protein-Clearances besitzt.

C_{rel.} α_2 -Haptoglobin:

Bei glomerulären Nierenerkrankungen beträgt der Mittelwert der relativen Clearance des α_2 -Haptoglobins nur 13,8 rel.%. Die Einzelwerte streuen bei einem Variationskoeffizienten von 125,3 % sehr stark.

C_{rel.} Coeruloplasmin:

Von den drei gleichschweren Proteinen IgA, IgG und Coeruloplasmin wird Coeruloplasmin mit einem Mittelwert von 36,3 rel.% am stärksten ausgeschieden. Der Variationskoeffizient beträgt 80,5 %.

C_{rel.} β_{1A} -Globulin:

Für $\bar{x}$ wurden 7,2 rel.% und für den Variationskoeffizienten 184,8 % berechnet.

C_{rel.} α_2 -Makroglobulin:

Dieses großmolekulare Protein wird bei glomerulären Nierenerkrankungen mit 5,5 rel.% im Mittel sehr wenig ausgeschieden, allerdings streuen die Einzelwerte bei einem Variationskoeffizienten von 189,7 % sehr stark.

Winkel α' der Regressionsgeraden:

Der Winkel α' , der den Selektivitätsgrad der Proteinurie angibt, beträgt 52,0°, der Variationskoeffizient 34,0 %.

In den Tabellen 21 a + b und 23 sind einige Werte des Winkels α' der Regressionsgeraden mit dem Index + versehen. Bei diesen Winkelangaben handelt es sich jeweils um korrigierte Regressionsgeraden:

Bei diesen relativen Clearance-Bestimmungen wurden jeweils für α_2 -Makroglobulin und IgM, also für die größten untersuchten Serumproteine, Werte von 0 rel.% berechnet, da im Urin dieses Protein nicht ausgeschieden wurde. Bei der anschließenden Berechnung der Regressionsgeraden konnte dieser Wert 0 nicht mit einbezogen werden, da der Logarithmus von 0 nicht definiert ist; man ließ diese relativen Clearance-Werte unberücksichtigt. Die so berechnete Regressionsgerade verzerrt die Tatsachen wesentlich, wenn die restlichen Proteine eine hohe relative Clearance besitzen, da diese Proteine, die ein viel kleineres Molekulargewicht als α_2 -Makroglobulin und IgM haben, die Neigung der Regressionsgeraden alleine bestimmen. So erhält man für α' Werte, die eine sehr unselektive Proteinurie aussagen, obwohl α_2 -Makroglobulin und IgM nicht ausgeschieden werden, die Proteinurie also gar nicht so unselektiv sein kann! In solchen Fällen wurde einheitlich für α_2 -Makroglobulin und IgM eine Konzentration von 0,5 mg% im eingegengten Urin postuliert, um α_2 -Makroglobulin und IgM mit berücksichtigen zu können und so den Tatsachen besser zu entsprechen.

4.4. SERUMPROTEINKONZENTRATIONEN NACH NIERENTRANSPLANTATION

Die Ergebnisse der Serumproteinkonzentrations-Bestimmungen im Rahmen der einzelnen Protein-Clearance-Untersuchungen nach Nierentransplantation wurden ebenfalls in verschiedenen Zeitintervallen zu Gruppen zusammengefaßt:

- Gruppe I = 1. + 2. Tag p.o.
- Gruppe II = 3. - 5. Tag p.o.
- Gruppe III = 6. - 8. Tag p.o.
- Gruppe IV = 9. - 16. Tag p.o.
- Gruppe V = mehr als 16 Tage p.o.

Die Patienten (N = 11), die länger als ein Jahr transplantiert waren, wurden ebenfalls in einer eigenen Gruppe (1. 1 J.) zusammengestellt. Berechnet wurden: Arithmetischer Mittelwert, Standardabweichung und der Variationskoeffizient der jeweiligen Gruppe (Tab. 4). Die Serumproteinkonzentrationen, die man während Abstoßungskrisen bestimmt hatte, wurden in einer eigenen Gruppe zusammengefaßt und gesondert abgehandelt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels U-Test bzw. t-Test für Paardifferenzen entsprechender Verlaufskontrollen (Tab. 6, 7).

Im einzelnen konnte festgestellt werden:

IgA

Der Mittelwert des IgA-Spiegels bleibt innerhalb der Gruppen I bis V und der Gruppe 1. 1 J. unverändert und zeigt auch keine signifikanten Abweichungen gegenüber dem Normalwert.

IgG

Der Mittelwert des IgG-Spiegels zeigt auch keine signifikante Veränderung innerhalb der Gruppen I bis V und 1. 1 J. Jedoch ist das IgG bei den länger als ein Jahr transplantierten Patienten mit einem Mittelwert von 867,9 mg% bei einem Variationskoeffizienten von 37,7 % gegenüber der Norm erniedrigt ($p < 0,01$).

IgM

Der Mittelwert des IgM-Spiegels ist bei den Gruppen I bis V gegenüber der Norm signifikant erhöht (Gruppe I und V, $p < 0,02$; Gruppe II und III, $p < 0,05$; Gruppe IV, $p < 0,001$), der Mittelwert der Gruppe 1. 1 J. jedoch nicht.

IgE

Der Mittelwert der IgE-Serumkonzentration ist in Gruppe I und IV gegenüber der Norm erhöht ($p < 0,05$ bzw. $0,01$). Die Gruppe der länger als ein Jahr Transplantierten zeigt einen der Norm entsprechenden IgE-Spiegel und dementsprechend zeigen die Gruppen I und IV einen höheren Mittelwert des IgE als Gruppe 1. 1 J. ($p < 0,05$ bzw. $0,02$).

Albumin

Außer der Gruppe I, die noch der Norm entspricht, zeigen alle anderen Gruppen (II bis V und 1. 1 J.) einen signifikant erniedrigten Mittelwert des Albuminspiegels gegenüber der Norm.

Transferrin

Der Transferrinspiegel steigt im Laufe der Zeit so stark an, daß die Gruppe V mit dem Mittelwert von 238,2 mg% und einem Variationskoeffizienten von 26,6 % eine signifikante Erhöhung gegenüber der Gruppe I aufweist ($p < 0,05$). Dementsprechend ist der Mittelwert der Gruppe 1. 1 J. mit $\bar{x} = 263,7$ mg% signifikant größer als der Mittelwert der Gruppe I mit $\bar{x} = 186,0$ mg% ($p < 0,001$).

α_2 -Haptoglobin

Der Mittelwert des α_2 -Haptoglobinspiegels zeigt in den Gruppen II und III eine signifikante Erhöhung gegenüber der Norm ($p < 0,01$). Die anderen Gruppen weisen keine signifikanten Veränderungen auf.

Coeruloplasmin

Der Mittelwert des Coeruloplasminspiegels liegt bei allen Gruppen (I bis V und 1. 1 J.) im Normalbereich.

β_{1A} -Globulin

Trotz steigender Tendenz im Laufe der Zeit ist der Mittelwert aller Gruppen (I bis V und 1. 1 J.) gegenüber der Norm signifikant erniedrigt (Gruppe I und II, $p < 0,002$; Gruppen III, IV, V und 1. 1 J., $p < 0,001$). Bis zur Gruppe 1. 1 J. steigt der Mittelwert des β_{1A} -Globulins soweit, daß sich eine signifikante Erhöhung gegenüber der Gruppe I ergibt ($p < 0,05$).

α_2 -Makroglobulin

Der Mittelwert des α_2 -Makroglobulins ist bei den Gruppen II und III gegenüber der Norm signifikant erniedrigt ($p < 0,05$). Der Mittelwert des α_2 -Makroglobulinspiegels der Gruppe 1. 1 J. ist signifikant größer als der der Gruppen I und IV ($p < 0,05$).

4.4.1. Abstoßungskrisen

Bei 6 Patienten wurden während einer Abstoßungsreaktion im Rahmen der relativen Protein-Clearance die Serumproteinkonzentrationen bestimmt (Tab. 9, 12). Von den 6 Patienten war einer länger als ein Jahr transplantiert. Die Abstoßungsreaktionen wurden mit Azathioprin, Prednisolon und Actinomycin ("Sanamycin") therapiert (nähere Angaben in der Kasuistik).

Im einzelnen wurde festgestellt:

Außer Albumin, α_2 -Haptoglobin, β_{1A} -Globulin und IgM weisen alle anderen bestimmten Serumproteine keine signifikanten Veränderungen gegenüber der Norm auf.

IgM

Der Mittelwert des IgM-Spiegels ist mit 231,0 mg% bei einem Variationskoeffizienten von 36,2 % signifikant höher als der Normalwert ($p < 0,05$).

Bei 4 Abstoßungskrisen wurde im Verlauf der Krise ein mehr oder weniger starker IgM-Abfall beobachtet.

Albumin

Der Albuminspiegel ist wie allgemein nach Nierentransplantation im Mittel mit 3320,7 mg% und $V = 32,4$ % gegenüber der Norm stark erniedrigt ($p < 0,005$).

α_2 -Haptoglobin

Mit einem Mittelwert von 268,7 mg% bei einem Variationskoeffizienten von 60,7 % ist der α_2 -Haptoglobinspiegel gegenüber der Norm signifikant erhöht ($p < 0,05$).

β_{1A} -Globulin

Wie nach Nierentransplantation in allen Gruppen ist auch hier der Mittelwert des β_{1A} -Globulinspiegels mit 64,0 mg% und $V = 20,7$ % signifikant gegenüber der Norm erniedrigt ($p < 0,001$).

4.5. SERUMPROTEINKONZENTRATIONEN BEI GLOMERULÄREN NIERENERKRANKUNGEN

Bei 14 Patienten mit glomerulären Nierenerkrankungen wurden im Rahmen der relativen Protein-Clearance-Untersuchung die Serumproteinkonzentrationen bestimmt (Tab. 11, 13).

(Nähere klinische Angaben über die Patienten in der Kasuistik)

Im einzelnen konnte festgestellt werden:

Außer Albumin, α_2 -Haptoglobin, IgG und α_2 -Makroglobulin zeigen alle anderen bestimmten Serumproteinkonzentrationen keine signifikante Veränderung ihres Mittelwertes gegenüber der Norm.

IgG

Mit einem Mittelwert von 517,4 mg% bei einem Variationskoeffizienten von 71,9 % ist der IgG-Spiegel gegenüber der Norm signifikant erniedrigt ($p < 0,002$).

Albumin

Der Mittelwert der Albuminkonzentration ist mit 2620,5 mg% und $V = 60,9$ % ebenfalls stark gegenüber der Norm signifikant reduziert ($p < 0,002$).

α_2 -Haptoglobin

Der Mittelwert des α_2 -Haptoglobinspiegels ist mit 304,9 mg% bei einem Variationskoeffizienten von 62,9 % gegenüber der Norm signifikant erhöht ($p < 0,001$).

α_2 -Makroglobulin

Der Mittelwert des α_2 -Makroglobulinspiegels ist mit 479,8 mg% bei einem Variationskoeffizienten von 56,6 % gegenüber der Norm signifikant stark erhöht ($p < 0,002$).

4.6. VERGLEICH DER RELATIVEN PROTEINCLEARANCES ZWISCHEN DEN VERSCHIEDENEN PATIENTENGRUPPEN

4.6.1. Vergleich der Gruppe "Abstoßungskrise" (Ak) mit den Gruppen I bis V und 1. 1 J. (Tab. 14)

Außer Transferrin, IgM und IgE weisen alle anderen bestimmten Serumproteine keinen signifikanten Unterschied ihrer relativen Clearance zwischen Ak und den einzelnen Gruppen auf.

Der Mittelwert der relativen Clearance des Transferrins bei Abstoßungskrisen mit 150,9 rel.% ist gegenüber der Gruppe IV mit einem Mittelwert von 62,9 rel.% mit $p < 0,02$ erhöht.

Die relative Clearance des IgM bei der Abstoßungskrise weist mit $\bar{x} = 22,7$ rel.% gegenüber der Gruppe I. 1 J. mit $\bar{x} = 2,2$ rel.% einen signifikant höheren Mittelwert auf ($p < 0,02$).

$C_{rel. IgE}$ bei Ak ist mit $\bar{x} 23,7$ rel.% signifikant kleiner als bei der Gruppe I. 1 J. mit $\bar{x} = 185,5$ rel.% ($p < 0,05$).

Die Gruppe "Abstoßungskrise" besitzt mit $\bar{x} = 36,4^{\circ}$ für den Winkel α' einen signifikant größeren Mittelwert als die Gruppe I mit $20,1^{\circ}$ für α' ($p < 0,05$), d.h., daß während der Abstoßungskrise die Selektivität geringer wird, aber die Proteinurie doch nicht mehr so unselektiv wird wie in den ersten zwei Tagen nach der Transplantation.

4.6.2. Vergleich der Gruppe glomerulärer Nierenerkrankungen (GN) mit den Gruppen I bis V und 1. 1 J. (Patienten nach Nierentransplantation)-Tab. 16-

Der Mittelwert für $C_{rel. Transferrin}$ bei der Gruppe GN mit 96,3 rel.% ist signifikant größer als bei der Gruppe IV mit $\bar{x} = 62,9$ rel.% ($p < 0,01$).

Die relative Ausscheidung des α_2 -Haptoglobins bei den glomerulären Nierenerkrankungen ist im Mittel mit 13,8 rel.% signifikant geringer als bei den Gruppen I mit $\bar{x} = 64,1$ rel.% ($p < 0,002$), IV mit $\bar{x} = 67,5$ rel.% ($p < 0,05$) und 1. 1 J. mit $\bar{x} = 61,7$ rel.% ($p < 0,01$).

$C_{rel. IgA}$ besitzt in der Gruppe GN mit $\bar{x} = 16,1$ rel.% einen signifikant kleineren Mittelwert als in den Gruppen I mit $\bar{x} = 52,1$ rel.% ($p < 0,01$), IV mit $\bar{x} = 52,4$ rel.% ($p < 0,05$), V mit $\bar{x} = 59,0$ rel.% ($p < 0,01$) und 1. 1 J. mit $\bar{x} = 57,0$ rel.% ($p < 0,002$).

Bei der Gruppe der glomerulären Nierenerkrankungen ist die relative Clearance des IgG mit $\bar{x} = 19,1$ rel.% signifikant kleiner als bei den Gruppen I mit $\bar{x} = 60,9$ rel.% ($p < 0,002$), IV mit $\bar{x} = 63,1$ rel.% ($p < 0,05$) und 1. 1 J. mit $\bar{x} = 64,9$ rel.% ($p < 0,002$).

$C_{rel. \beta_{1A}\text{-Globulin}}$ ist bei der Gruppe GN mit $\bar{x} = 7,2$ rel.% signifikant kleiner als bei der Gruppe I mit $\bar{x} = 37,6$ rel.% ($p < 0,05$).

$C_{rel. \alpha_2\text{-Makroglobulin}}$ ist ebenfalls bei der Gruppe GN mit $\bar{x} = 5,5$ rel.% im Mittel signifikant kleiner als bei der Gruppe I mit $\bar{x} = 36,3$ rel.% ($p < 0,01$).

Die relative Clearance des IgM ist bei den glomerulären Nierenerkrankungen im Mittel mit $\bar{x} = 9,3$ rel.% kleiner als bei der Gruppe I mit $\bar{x} = 45,5$ rel.% ($p < 0,002$).

Die relative Ausscheidung des IgE ist bei der Gruppe GN mit $\bar{x} = 7,3$ rel.% im Mittel signifikant kleiner als bei den Gruppen I mit $\bar{x} = 61,4$ rel.% ($p < 0,002$), IV mit $\bar{x} = 33,9$ rel.% ($p < 0,05$), V mit $\bar{x} = 50,6$ rel.% ($p < 0,01$) und 1. 1 J. mit $\bar{x} = 185,5$ rel.% ($p < 0,002$).

Das Mittel des Winkels α' der Regressionsgeraden der Gruppe GN weist mit $\bar{x} = 52,0^\circ$ nur gegenüber der Gruppe I der Patienten nach Nierentransplantation mit $\bar{x} = 20,1^\circ$ einen signifikant größeren Wert ($p < 0,002$) auf.

4.7. VERGLEICH DER SERUMPROTEINKONZENTRATIONEN ZWISCHEN DEN VERSCHIEDENEN PATIENTENGRUPPEN

4.7.1. Vergleich der Gruppe "Abstoßungskrise" (Ak) mit den Gruppen I bis V und 1. 1 J. (Tab. 15)

Außer Transferrin, α_2 -Haptoglobin und IgM zeigen alle anderen bestimmten Proteine keine signifikanten Unterschiede ihrer Serumkonzentration zwischen den Gruppen Ak und I bis V und 1. 1 J. Transferrin besitzt in der Gruppe Ak mit $\bar{x} = 220,7$ mg% eine signifikant höhere Serumkonzentration als in der Gruppe I mit $\bar{x} = 186,0$ mg% ($p < 0,05$).

Die Serumkonzentration des α_2 -Haptoglobins ist in der Gruppe Ak mit $\bar{x} = 268,7$ mg% höher als in der Gruppe 1. 1 J. mit $\bar{x} = 125,9$ mg% ($p < 0,05$).

Das IgM besitzt während Abstoßungskrisen mit $\bar{x} = 231,0$ mg% eine signifikant größere Serumkonzentration als in den ersten zwei Tagen p.o. (Gruppe I) mit $\bar{x} = 175,8$ mg% ($p < 0,05$).

4.7.2. Vergleich der Gruppe der glomerulären Nierenerkrankungen (GN) mit den Gruppen I bis V und 1. 1 J. (Patienten nach Nierentransplantation) (Tab. 17)

Die Serumkonzentration des Albumins ist mit $\bar{x} = 2620,5$ mg% in der Gruppe GN signifikant kleiner als in den Gruppen I mit $\bar{x} = 3636,7$ mg% und 1. 1 J. mit $3595,3$ mg% (p jeweils $< 0,02$).

Das α_2 -Haptoglobin besitzt bei der Gruppe GN mit $\bar{x} = 304,9$ mg% eine höhere Serumkonzentration als bei der Gruppe I. 1 J. mit $\bar{x} = 125,9$ mg% ($p < 0,01$).

Die Serumkonzentration des IgG ist in der Gruppe GN mit $\bar{x} = 517,4$ mg% signifikant kleiner als in den Gruppen I mit $\bar{x} = 1046,7$ mg% ($p < 0,01$), V mit $\bar{x} = 1038,8$ mg% ($p < 0,01$) und I. 1 J. mit $\bar{x} = 867,9$ mg% ($p < 0,05$).

Das Protein β_{1A} -Globulin ist bei der Gruppe GN mit $\bar{x} = 106,6$ mg% in weitaus höherer Konzentration im Serum vorhanden als in den Gruppen I mit $\bar{x} = 53,8$ mg% ($p < 0,001$), IV mit $\bar{x} = 55,9$ mg% ($p < 0,005$), V mit $\bar{x} = 64,4$ mg% ($p < 0,005$) und I. 1 J. mit $\bar{x} = 72,9$ mg% ($p < 0,02$).

Die Serumkonzentration des α_2 -Makroglobulins ist bei der Gruppe GN mit $\bar{x} = 479,8$ mg% sehr viel höher als in den Gruppen I mit $\bar{x} = 140,5$ mg%, IV mit $\bar{x} = 153,9$ mg%, V mit $\bar{x} = 225,2$ mg% und I. 1 J. mit $\bar{x} = 205,1$ mg% (p bei allen $< 0,002$).

4.8. DAS VERHÄLTNISS DER RELATIVEN CLEARANCE DER PROTEINE IgA, IgG UND COERULOPLASMIN BEI DEN VERSCHIEDENEN GRUPPEN UNTEREINANDER (Tab. 18, 19, 20)

Das Verhältnis $C_{rel. IgG} / C_{rel. Coeruloplasmin}$

Die Mittelwerte schwanken bei den Gruppen I bis V und I. 1 J. zwischen 0,98 (Gruppe V) und 3,07 (Gruppe II) bei Variationskoeffizienten zwischen 16,3 % (Gruppe I) und 127,7 % (Gruppe II). Bei Abstoßungskrisen beträgt der Mittelwert 2,13 bei einem Variationskoeffizienten von 60,6 %.

Die Gruppe GN weist einen Mittelwert von 1,12 und einen Variationskoeffizienten von 180,3 % auf.

Die Gruppe GN besitzt einen signifikant kleineren Mittelwert als die Gruppe Ak ($p < 0,01$).

Außerdem ist der Mittelwert der Gruppe GN mit 1,12 signifikant kleiner als der der Gruppen I mit 1,53, II mit 3,07 und III mit 2,30 (siehe Tab. 18, 19).

Innerhalb der Gruppen nach Nierentransplantation unterscheiden sich nur die Gruppen I. 1 J. und I signifikant voneinander. Der Mittelwert der Gruppe I. 1 J. ist mit 1,02 kleiner als der der Gruppe I mit 1,53. Gegenüber der Gruppe Ak können keine signifikanten Unterschiede der Gruppen I bis V und I. 1 J. berechnet werden.

Da die relative Clearance des Coeruloplasmins keine Unterschiede zwischen den Gruppen nach Nierentransplantation, der Gruppe Ak und der Gruppe GN aufweist, sind die oben genannten Unterschiede auf eine entsprechende Änderung der relativen Clearance des IgG zurückzuführen.

Das Verhältnis $C_{rel. IgA}/C_{rel. Coeruloplasmin}$

Bei fallender Tendenz schwanken die Mittelwerte der Gruppen I bis 1. 1 J. zwischen 1,95 (Gruppe II) und 0,7 (Gruppe 1. 1 J.). Die Variationskoeffizienten bewegen sich zwischen 26,8 % (Gruppe V) und 98,9 % (Gruppe II).

Bei Abstoßungskrisen beträgt der Mittelwert 1,75 bei einem Variationskoeffizienten von 66,1 %.

Die Gruppe GN weist einen Mittelwert von 0,73 und einen Variationskoeffizienten von 128,3 % auf.

Die Gruppe GN besitzt einen signifikant kleineren Mittelwert als die Gruppe Ak ($p < 0,02$) (siehe Tab. 18, 20).

Außerdem ist der Mittelwert der Gruppe GN mit 0,73 signifikant kleiner als der der Gruppe I mit 1,33 ($p < 0,01$).

Innerhalb der Gruppen nach Nierentransplantation unterscheiden sich nur die Gruppen 1. 1 J. und I signifikant voneinander. Der Mittelwert der Gruppe 1. 1 J. ist mit 0,70 kleiner als der der Gruppe I mit 1,33.

Gegenüber der Gruppe Ak können keine signifikanten Unterschiede der Gruppen I bis V und 1. 1 J. berechnet werden.

Da die relative Clearance des Coeruloplasmins keine Unterschiede zwischen den Gruppen nach Nierentransplantation, der Gruppe Ak und der Gruppe GN aufweist, sind die oben genannten Unterschiede auf eine entsprechende Änderung der Clearance des IgA zurückzuführen.

Das Verhältnis $C_{rel. IgG}/C_{rel. IgA}$

Die Mittelwerte der einzelnen Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant. Sie schwanken zwischen 1,03 (Gruppe V) und 1,46 (Gruppe GN). Die Variationskoeffizienten bewegen sich zwischen 17,0 % (Gruppe I) und 56,0 % (Gruppe GN).

Es können keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen untereinander berechnet werden, dennoch haben sich die relativen Clearances von IgG und IgA nach Nierentransplantation und bei Abstoßungskrisen in der jeweiligen Richtung gemeinsam verändert.

4.9. RELATIVE CLEARANCE DER SERUMPROTEINE BEI EINER SCHOCKNIERE

Bei einer 25-jährigen Patientin mit Schocknieren wurde die relative Clearance der Serumproteine bei Beginn der Diurese bestimmt.

Die Gesamturinmenge pro 24 Stunden betrug 1370 ml bei einem spezifischen Gewicht von 1007. Der Urin wurde im Verhältnis 1 : 27,4 eingengt. Die Eiweißausscheidung betrug 0,4 g/24 Std. Für die einzelnen Proteine ergaben sich folgende Serumkonzentrationen und relative Clearancewerte:

	Serumkonzentration mg%	relative Clearance rel. %
Albumin	2862	100
Transferrin	147	119,3
α_2 -Haptoglobin	647	52,3
Coeruloplasmin	78	96,3
IgA	287,5	172,1
IgG	1061,7	125,0
β_{1A} -Globulin	108	202,9
α_2 -Makroglobulin	154	0
IgM	649	25,1

Für den Winkel α' der Regressionsgeraden ergaben sich 25,7° mit einem Korrelationskoeffizienten für die Regressionsgerade von - 0,5807.

Die Serumkonzentrationen von Albumin und Transferrin sind gegenüber der Norm erniedrigt.

Dagegen sind die Serumkonzentrationen von α_2 -Haptoglobin, Coeruloplasmin, IgA und IgM gegenüber der Norm erhöht, wobei IgM mit 649 mg% enorm stark erhöht ist, obwohl der Verlust durch den Urin mit 25,1 rel.% relativ groß ist.

Das graphische Bild des relativen Clearance-Befundes ist aus Abb. 7 zu ersehen.

Eiweiss - Clearance - Befund : Schockniere

Pat. No., H.

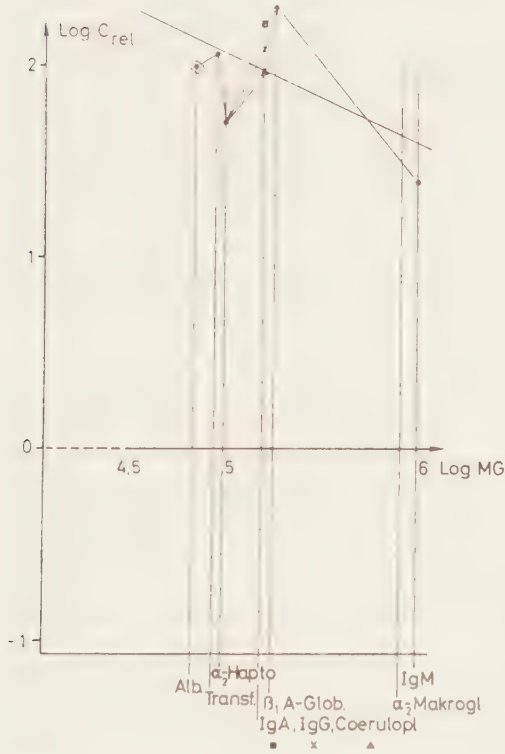


Abb. 7: Relative Clearance der Serumproteine bei einer Schockniere

4.10. SÄULENCHROMATOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN DES EINGEENGTE URINS AN SEPHADEX G 200

Bei allen transplantierten Patienten, außer bei Pat. Te., der kein IgM ausschied, wurde eine Säulenchromatographie des ersten eingegangten Urins nach der Transplantation durchgeführt, um festzustellen, ob es sich bei dem IgM im Urin um 19-S-, 7-S IgM oder Fragmente, die die hohe relative Clearance des IgM gleich nach der Transplantation verursachen, handelt. 7-S IgM oder Fragmente des IgM würden einerseits in höherem Ausmaß ausgeschieden werden und andererseits bei niedrigerem Molekulargewicht durch eine schnellere Diffusion bei der radialen Immunodiffusion eine höhere Konzentration im Urin vortäuschen. Bei allen Patienten, außer bei der Pat. We., liegt die relative Clearance des IgM bei der ersten Untersuchung nach der Operation höher als die des α_2 -Makroglobulins.

Bei allen 11 Säulenchromatographien erhielt man das gleiche Verteilungsmuster der einzelnen Proteinfractionen (siehe Abb. 8 a und b). Immunelektrophoretisch wurden jeweils im ersten Peak der Extinktionskurve die großmolekularen Proteine, IgM und α_2 -Makroglobulin sowie eine Präzipitationslinie ähnlich der des Transferrins, die nicht näher identifiziert werden konnte (auch nicht mit β_2 -Mikroglobulin), im zweiten Peak IgG, IgA und α_1 , α_2 -Globuline vorgefunden. Der dritte Peak in der Extinktionskurve besaß immer zwei mehr oder weniger stark ausgebildete Gipfel. Im Bereich zwischen dem zweiten Peak und dem Beginn des zweiten Gipfels des dritten Peaks konnte man α_2 -Haptoglobin, Transferrin, α_1 , α_2 -Globuline, Albumin und α_1 -Antitrypsin vorfinden. Am längsten verweilen freie K- und L-Ketten im Molekularsieb Sephadex G 200. Sie erscheinen im zweiten Gipfel des dritten Peaks und im anschließenden Bereich bis zum Anstieg zum vierten Peak hin. Im vierten Peak fand man keine Proteine vor, wahrscheinlich sind es Peptide und Urochrome, die diesen letzten Ausschlag der Extinktionskurve verursachen. In sämtlichen Urinen wurde kein sekretorisches IgA gefunden. Bei allen eingegangten Fraktionen I bestimmte man außerdem das IgM quantitativ. Es wurden Konzentrationen von 2,0 mg% bis 32,5 mg% gemessen.

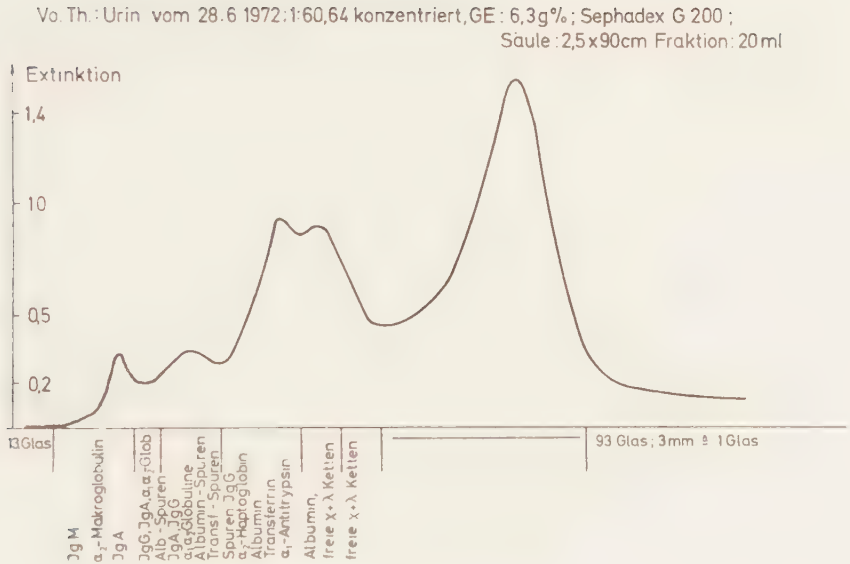


Abb. 8 a: Säulenchromatographie des Urins des Pat. Vo., Th. vom
1. Tag nach Transplantation. Ordinate: Extinktion
Abszisse: Fraktionen

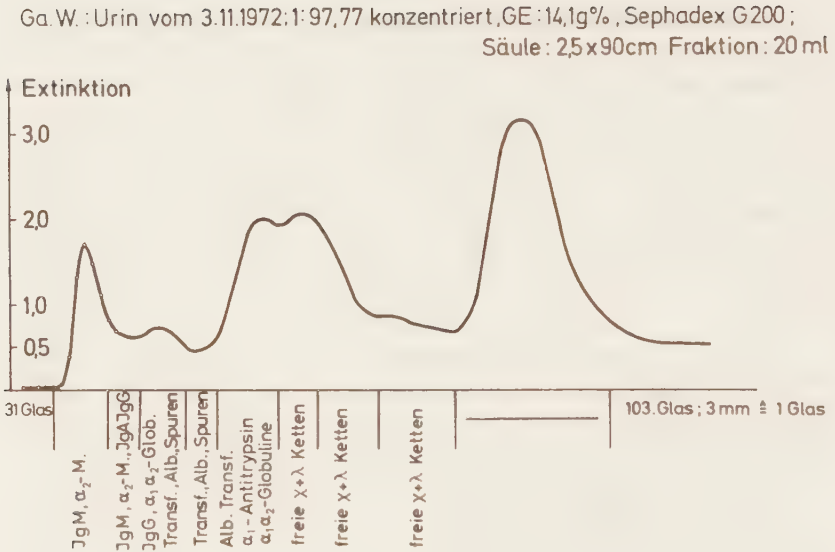


Abb. 8 b: Säulenchromatographie des Urins des Pat. Ga., W. vom
1. Tag nach Transplantation. Ordinate: Extinktion
Abszisse: Fraktionen

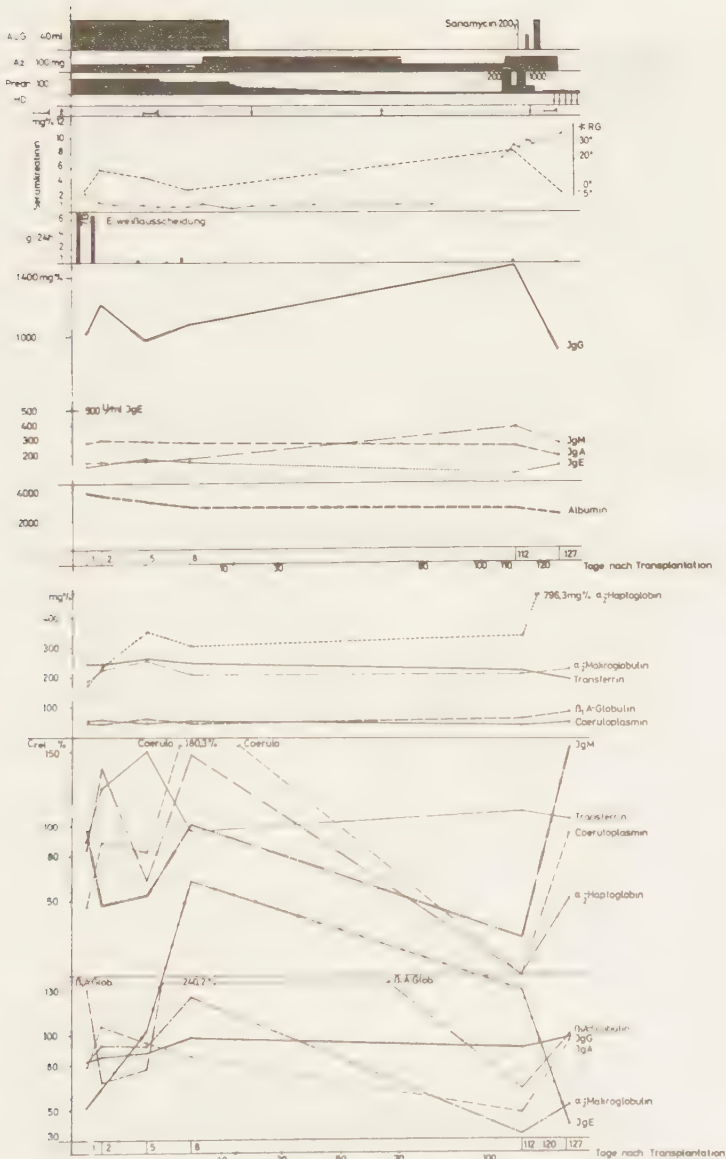


Abb. 9: Verlauf der Medikation, des Serumkreatinins, der Eiweißgesamtausscheidung, der Konzentration und relativen Clearance der Serumproteine sowie des Winkels α' der Regressionsgeraden beim Pat. Vo., Th. nach Transplantation

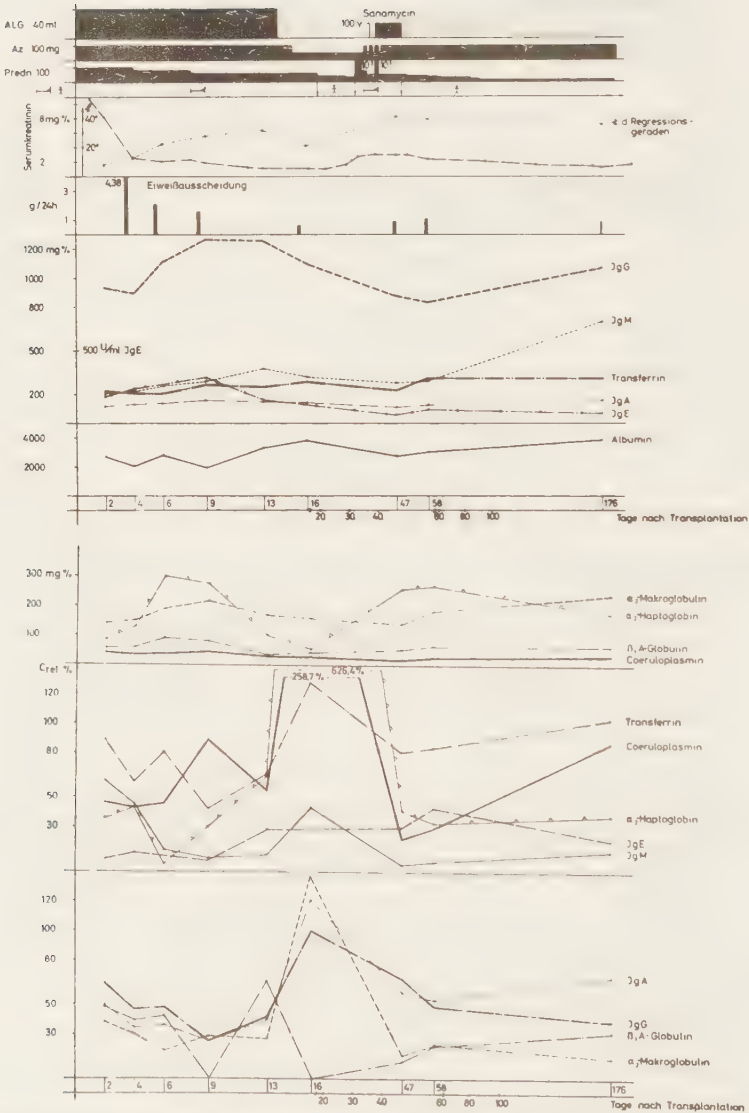


Abb. 10: Verlauf der Medikation, des Serumkreatinins, der Eiweißgesamtausscheidung, der Konzentration und relativen Clearance der Serumproteine sowie des Winkels α' der Regressionsgeraden beim Pat. Holl. M. nach Transplantation

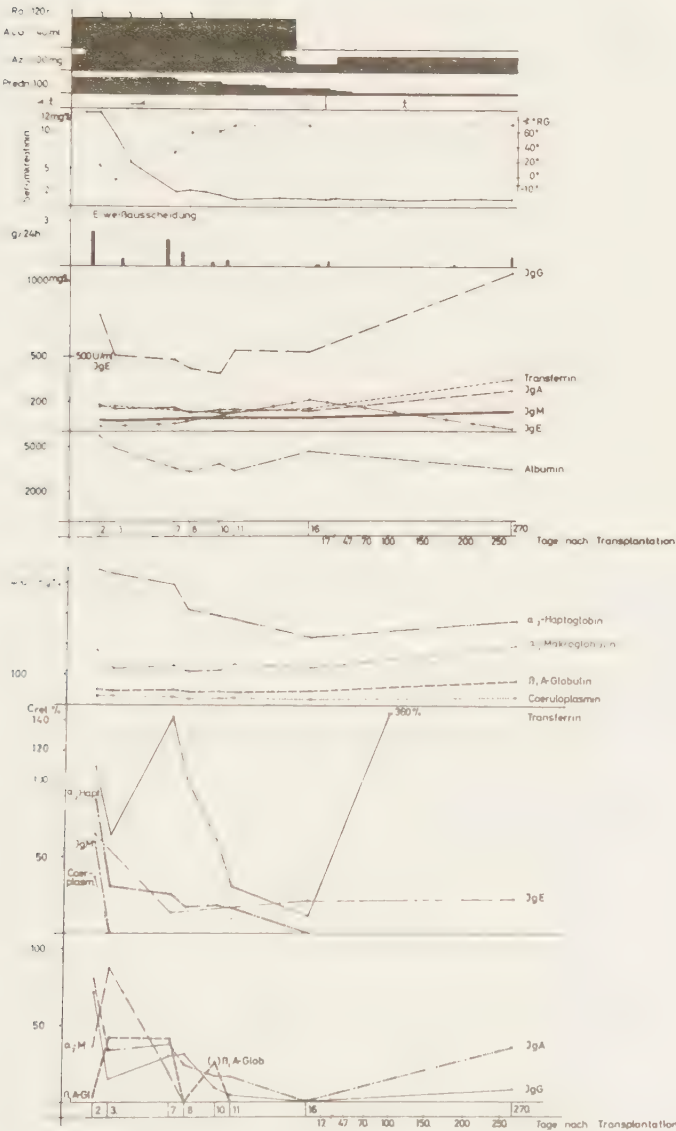


Abb. 11: Verlauf der Medikation, des Serumkreatinins, der Eiweißgesamtausscheidung, der Konzentration und relativen Clearance der Serumproteine sowie des Winkels α' der Regressionsgeraden beim Pat. Stro., J. nach Transplantation

5. DISKUSSION

Relative Clearance der Serumproteine nach Nierentransplantation und bei glomerulären Nierenerkrankungen

Für die Beurteilung des Proteinausscheidungsmusters nach Nierentransplantation bestimmten wir bei 12 Patienten im Verlaufe bis zu einem Jahr die auf Albumin bezogenen relativen Clearance-Werte von Transferrin, α_2 -Haptoglobin, Coeruloplasmin, IgA, IgG, β_{1A} -Globulin, α_2 -Makroglobulin, IgM und IgE. Außerdem bestimmten wir bei 12 Patienten, die bereits vor mehr als einem Jahr transplantiert worden sind, die relative Clearance der oben genannten Proteine. Als Vergleich dienten uns Clearanceuntersuchungen von 14 Patienten mit verschiedenen glomerulären Nierenerkrankungen.

Nach unseren Untersuchungen zeigen die relativen Eiweißclearancewerte bei Patienten nach Nierentransplantation charakteristische, von den bisher beschriebenen Proteinurietyphen zu unterscheidende Merkmale und typische Veränderungen.

Innerhalb der ersten beiden Tage nach Transplantation (Patientengruppe I) wird eine stark unselektive Proteinurie mit einer ungewöhnlich hohen relativen IgM-Clearance von 45,5 rel.% im Mittel beobachtet. Diese IgM-Clearance ist signifikant höher als der Clearance-Wert von α_2 -Makroglobulin und auch höher als $C_{rel.}$ des kleinmolekularen Coeruloplasmins und liegt in manchen Fällen sogar über den Clearance-Werten der übrigen Immunglobuline. Eine so hohe IgM-Clearance fanden wir unter 14 Patienten mit glomerulären Nierenerkrankungen nur bei einem Patienten, der gleichzeitig an einer IgG-Paraproteinämie litt. In diesem Zeitraum der ersten 2 Tage nach Transplantation sind die relativen Clearances von IgM und α_2 -Makroglobulin signifikant größer als bei glomerulären Nierenerkrankungen, bei denen von 14 Patienten 5 Patienten kein IgM im Urin ausscheiden, 8 Patienten eine $C_{rel.}$ IgM von weniger als 4,2 rel.% aufweisen und nur ein Patient mit einer IgG-Paraproteinämie eine $C_{rel.}$ IgM von 113 rel.% besitzt. KISTNER (52) konnte bei keinem Patienten mit Glomerulonephritis

IgM im Urin nachweisen. Dies ist auf 20% Verlust an Gesamteiweiß durch die verwendete Methode der Urineinengung zurückzuführen. RENNER (86) beschreibt die gleichen hohen Clearance-Werte für IgM nach Transplantation, die ebenfalls größer sind als die Clearance-Werte für α_2 -Makroglobulin und teilweise auch für die restlichen Immunglobuline. Auch er fand bei glomerulären Nierenerkrankungen keine entsprechend starke Ausscheidung für IgM. Nach seinen Untersuchungen sind diese großen IgM-Clearance-Werte zeitlich unabhängig vom Abstand der Transplantation und vom Auftreten oder Fehlen von Abstoßungsreaktionen. Wir fanden aber eine signifikante Reduzierung der relativen Clearances der großmolekularen Proteine IgM und α_2 -Makroglobulin und damit eine signifikante Zunahme der Selektivität der Proteinurie innerhalb der ersten 3 Wochen. Schon nach 4 Tagen ist kein Unterschied gegenüber den glomerulären Nierenerkrankungen bezüglich der Selektivität der Proteinurie mehr nachzuweisen.

Trotz der zunehmenden Selektivität war aber bei Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert waren, noch immer eine Ausscheidung der großmolekularen Proteine α_2 -Makroglobulin und IgM, das im normalen Urin nicht vorgefunden wird (15, 103, 51), zu beobachten. RENNER (86) hatte dieses Verhalten der IgM- und α_2 -Makroglobulin-Clearance ebenfalls festgestellt. Im Urin Transplantiierter konnten wir das IgM als 19-S IgM, wie es im Serum vorkommt, identifizieren. BIENENSTOCK (9) konnte im Urin von Patienten mit glomerulären Erkrankungen und BONOMO (12) im Urin bei chronischer Pyelonephritis das IgM ebenfalls als 19-S IgM vorfinden. Dagegen beobachtete POORTMANS (83) bei Marathonläufern das Auftreten niedermolekularer, immunologisch γ -M verwandter Proteine.

C_{rel} . Transferrin nimmt in den ersten 3 Wochen nach Transplantation signifikant ab. Die Gruppe IV (9. - 16. Tag n.Tr.) weist gegenüber der Gruppe mit glomerulären Nierenerkrankungen eine signifikant kleinere C_{rel} . Transferrin auf. KISTNER (53) ist der Ansicht, daß die Größe der renalen Ausscheidung von Transferrin, Albumin und IgG von deren Molekülgröße abhängt und zwischen der renalen Clearance von IgG und Transferrin eine Korrelation besteht. Außerdem soll die Art der Nieren-

erkrankung spezifischen Einfluß auf das Verhalten der Ausscheidung dieser Proteine nehmen. Entsprechend seinen Untersuchungen war bei Glomerulonephritis die Transferrinausscheidung signifikant größer als bei Pyelonephritis.

Bei unseren Untersuchungen fällt auf, daß während der ersten 5 Tage nach Transplantation die relative Coeruloplasmin-Clearance deutlich niedriger ist als die von IgG, IgA und IgE. Bei glomerulären Nierenerkrankungen jedoch liegt die Coeruloplasmin-Clearance in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von TRIP (102), BIENENSTOCK (9), RENNER (85) und PESCE (78) über der Clearance der gleichschweren Immunglobuline IgG und IgA. Diese Unterschiede sind auf die viel höhere Immunglobulinausscheidung in den ersten Tagen nach Transplantation zurückzuführen, da hinsichtlich der $C_{rel. Coeruloplasmin}$ keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen besteht. Nach Untersuchungen von TRIP (102) beruhe die höhere Ausscheidung des Coeruloplasmins bei glomerulären Nierenerkrankungen auf der günstigeren Molekülform für die Ausscheidung. Die Veränderungen der relativen Clearances von IgA und IgG nach Nierentransplantation und bei Abstoßungskrisen verlaufen in der jeweiligen Richtung gemeinsam, wie unsere Berechnungen ergeben haben. Die relativ hohen Clearance-Werte von IgA und IgG (um 50 rel.%), wie sie auch von DEBRAY-SACHS (19) festgestellt wurden, zeigen zwar keine signifikanten Veränderungen in der Zeit nach Transplantation, sind aber signifikant höher als bei glomerulären Nierenerkrankungen. Die Autoren BIENENSTOCK et al., RENNER, PESCE und TRIP (9, 85, 78, 102) schließen aus dem Verhalten der Ausscheidung der drei gleichschweren Proteine, daß das Nephron diese Eiweiße selektiv resorbiert. Für eine tubuläre selektive Resorption von Proteinen sprechen die Ergebnisse von PETERSON (80), der bei glomerulären Nierenschäden eine normale oder nur geringfügig erhöhte Ausscheidung von β_2 -Mikroglobulin ungeachtet der beträchtlichen verstärkten Albuminausscheidung im Urin beobachtete. Patienten mit tubulären Schäden scheiden dagegen große Mengen an β_2 -Mikroglobulin aus trotz geringer Proteinurie bzw. Albuminurie. Dagegen konnten LEBRETON et al. (62) nachweisen, daß mit zunehmendem Ausmaß des glomerulären Schadens der Anteil der Leichtkettenmoleküle

wie auch des IgG am Gesamteiweiß des Urins bei glomerulärer Proteinurie zunimmt.

Das IgE zeigt nach Nierentransplantation bis einschließlich der Gruppe V keine signifikante Veränderung seiner relativen Clearance, da die Einzelwerte zu große Streuungen aufweisen. Jedoch wurde bei Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind, eine signifikant größere $C_{rel. IgE}$ gemessen als bei den Gruppen I und IV ($p < 0,05$). Gegenüber den glomerulären Nierenerkrankungen weist das IgE nach Nierentransplantation signifikant höhere relative Clearance-Werte auf, wobei sich die Serumkonzentration des IgE bei beiden Kollektiven nicht signifikant unterscheidet. Die IgE-Ausscheidung im Harn ist somit in Übereinstimmung mit den Befunden von BARRATT (6) von der Serumkonzentration unabhängig. BARRATT kam außerdem noch zu dem Ergebnis, daß die IgE-Gesamtausscheidung im Harn weder von der Stärke der Proteinurie noch von der Selektivität abhängt. Dies kann mit den Befunden von TURNER (103) in Einklang gebracht werden, nach dessen Untersuchungen das IgE gänzlich in der Niere lokal gebildet wird. Demgegenüber konnte GERBER (30) immunfluoreszenzmikroskopisch in Normalnieren kein IgE nachweisen. Er fand jedoch in den Glomeruli und Kapillärwänden in Nieren mit nephrotischem Syndrom, mit membranöser Glomerulonephritis, mit sogenannten minimal changes und bei fokaler sklerosierender Nierenkommaförmige IgE-Ablagerungen. STOKES (99) fand das IgE im Urin als intaktes Molekül vor, gibt aber zu bedenken, daß im Harn und sonstigen Körperflüssigkeiten, die an sich wenig IgE enthalten, der IgE-Spiegel zu hoch gemessen wird, da bei den Radioimmunoassay-Bestimmungsmethoden das mit ^{125}J markierte IgE inhibiert wird.

Die relativen Clearances von α_2 -Haptoglobin, β_{1A} -Globulin und Coeruloplasmin weisen keine signifikanten Veränderungen nach Transplantation auf. $C_{rel. \alpha_2\text{-Haptoglobin}}$ und $C_{rel. \beta_{1A}\text{-Globulin}}$ sind jedoch gegenüber glomerulären Erkrankungen signifikant größer.

Im Verlauf nach Nierentransplantation fanden wir in den ersten Tagen eine schwere Proteinurie von unselektivem, glomerulärem Charakter mit einer Gesamteiweißausscheidung bis zu 7,7 g/24 Std. Auf diese Phase folgte innerhalb ein bis zwei Wochen eine

Proteinurie vom tubulären Typ mit einer Eiweißausscheidungsrate um 0,5 g/24 Stunden. Anschließend sank bei komplikationslosem Verlauf die Eiweißausscheidung auf physiologische Werte ab. Bezüglich der Dauer der ersten Phase der Proteinurie nach Nierentransplantation mit hoher Eiweißausscheidungsrate geben die einzelnen Autoren Zeiten von 6 Tagen bis zu 6 Monaten an (13, 19, 61, 86, 87).

Nach unseren Untersuchungen steht die unterschiedliche Geschwindigkeit, mit der die Änderungen der relativen Eiweiß-Clearance bei verschiedenen Patienten nach Nierentransplantation ablaufen, in gewisser Beziehung zum Zustand des Transplantats. Ein schneller Rückgang der anfänglich bestehenden hohen IgM-Clearance bzw. eine Zunahme des Neigungswinkels α' läßt ein gutes Einheilen des Transplantats und einen komplikationslosen Verlauf vermuten.

Wenn die starke Proteinurie die postoperative Phase überdauert und noch länger bestehen bleibt, so kann dies von einer erhöhten Permeabilität der Glomerulummembran oder von einer beeinträchtigten tubulären Rückresorption der Plasmaproteine herrühren. HAMBURGER (36) weist darauf hin, daß bei Patienten, bei denen noch lange Zeit nach Transplantation eine schwere Proteinurie beobachtet wird, die Übertragung der ursprünglichen Krankheit auf das Transplantat möglich sein kann, wie es von HULME (42) in 2 Fällen beschrieben wurde.

Relative Clearances der Serumproteine bei Abstoßungskrisen

Wie in den ersten Tagen nach Transplantation wird bei einer Abstoßungskrise die relative Clearance des IgM größer als die des α_2 -Makroglobulins, obwohl IgM mit einem Molekulargewicht von 1000000 wesentlich größer ist als α_2 -Makroglobulin mit 820000. Die relative IgM-Clearance ist dabei signifikant größer als bei Patienten, die schon ein Jahr transplantiert sind und deren Nieren gut funktionieren.

Das vermehrte Auftreten von großmolekularen Proteinen im Urin wurde schon 1966 von ANTOINE (3) bei Abstoßungskrisen mittels Immunelektrophorese beobachtet. ZÜHLKE (113) und HERMANN (39) fanden bei Abstoßungskrisen eine vermehrte Ausscheidung von

K-Leichtketten und α_2 -Globulinbruchstücken im Harn. Leichtkettenmoleküle fanden auch EPSTEIN et al. (22) nach Nierentransplantation, die bei Abstoßungsreaktionen im Serum und im Urin charakteristisch vermehrt auftraten. Sie konnten sogar aufgrund dieser Leichtkettenmoleküle eine Gruppe von Patienten mit erhöhtem Gehalt von einer Patientengruppe mit normalen oder nur geringfügig erhöhten L-chain-Spiegeln im Urin und Serum unterscheiden. Die erste Gruppe wies eine signifikant höhere Inzidenz von irreversiblen Abstoßungskrisen im Vergleich zur zweiten Gruppe auf.

Bei unseren säulenchromatographischen Untersuchungen des Urins kurz nach Transplantation verweilten freie Kappa- und Lambda-Ketten am längsten im Molekularsieb. Die Tatsache, daß wir kein β_2 -Mikroglobulin im Urin nach Transplantation finden konnten, trifft sich mit der Feststellung von BERGGARD (8), daß nach Nierentransplantation im Urin β -Mikroglobulin gänzlich fehlen kann.

Wir fanden bei Abstoßungskrisen eine relative Clearance für IgE, die wie bei der Gruppe I und IV signifikant kleiner ist, als bei den Patienten, die länger als ein Jahr mit einer gut funktionierenden transplantierten Niere leben.

Die Transferrinausscheidung ist bei Abstoßungskrisen größer als im Intervall von 9 - 17 Tagen nach der Transplantation und die Proteinurie wird wieder unselektiver aber doch nicht mehr so stark unselektiv wie in den beiden ersten Tagen nach der Operation. Diese Abnahme der Selektivität wurde in der Literatur als meistbeobachtetes Phänomen dargestellt:

REVILLARD, LATERRE, BOCKHORN, RENNER, BRAUN und DEBRAY-SACHS (87, 61, 11, 86, 13, 19) beobachteten bei Abstoßungskrisen nach Nierentransplantation eine vermehrte Proteinausscheidung vom glomerulären Typ. LATERRE stellte sogar 2 - 4 Tage vor den klinischen und biochemischen Zeichen einer Abstoßungskrise eine klare Vermehrung der Proteinausscheidung pro 24 Stunden fest. Der Autor bezweifelt jedoch, ob die Analyse der Proteinausscheidung den kritischen Ansprüchen einer Frühdiagnose einer Abstoßungskrise Genüge leisten kann.

HUME (43) fand bei chronischen Abstoßungsreaktionen IgG- und IgM-Ablagerungen an der Basalmembran der Glomeruli des Trans-

plantats, das histologisch eine membranöse Glomerulonephritis aufwies. Der Autor schließt also wie HULME (42) und HAMBURGER (36) das mögliche Auftreten einer rekurrenten Glomerulonephritis im Transplantat nicht aus.

Selektivität der Proteinurie

Die enorm große relative IgM-Clearance nach Nierentransplantation, die gar größer ist als $C_{rel. \alpha_2}$ -Makroglobulin, obwohl dieses Molekül kleiner ist als IgM, die verschiedenen starken Ausscheidungsraten für IgA, IgG und Coeruloplasmin, die bei glomerulären Erkrankungen und nach Nierentransplantation charakteristische Unterschiede aufweisen, das Verhalten der IgE-Clearance, die bei Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind, mit einem Mittelwert von 185,5 rel.% signifikant größer ist als bei Patienten mit glomerulären Erkrankungen ($\bar{x} = 7,3$ rel.%) deuten schon darauf hin, daß die relative Protein-Clearance nicht allein von der glomerulären Filtration, d.h., von der Eigenschaft der Basalmembran des Glomerulum und der Form und Größe des Proteins abhängig ist.

Zwischen dem Logarithmus des steigenden Molekulargewichts und der Abnahme des Logarithmus der relativen Clearance der untersuchten Proteine besteht bei den Gruppen I, II und III, d.h., innerhalb der ersten 8 Tage nach Transplantation keine lineare Beziehung (Korrelationskoeffizient $r = - 0,5$). Der stark unregelmäßige Verlauf der Selektivitätskurven und die große Streuung der Einzelpunkte um die Regressionsgerade in diesem Zeitraum macht die Berechnung des Neigungswinkels α' als Selektivitätskoeffizient fragwürdig. Gegenüber diesen Gruppen besteht bei den Patienten in Gruppe IV und V sowie bei Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind, und Patienten mit glomerulären Erkrankungen, die einen Korrelationskoeffizienten um $- 0,8$ aufweisen, eine bessere lineare Beziehung zwischen dem Molekulargewicht und den relativen Clearance-Werten.

RENNER (85) konnte nach Nierentransplantation und ROHRER et al. (91) bei glomerulären Erkrankungen und interstitiellen Nephropathien ebenfalls keine signifikante lineare Regression zwischen Molekulargewicht und Protein-Clearance berechnen.

Die von HARDWICKE (37) in seinen Befunden bestimmten Korrelationskoeffizienten waren nur zum Teil statistisch signifikant und außerdem untersuchte er die Urine nur mittels der elektrophoretisch abgrenzbaren Proteinfractionen und nicht durch quantitative immunologische Bestimmung der einzelnen Proteine.

Die Angabe der Selektivität der Proteinurie mittels des Winkels α' der Regressionsgeraden ist problematisch, wenn die großmolekularen Proteine α_2 -Makroglobulin und IgM im Urin nicht nachweisbar sind und ihre relativen Clearance-Werte dementsprechend 0 rel.% betragen. Bei der Berechnung der Regressionsgeraden kann dann der Wert 0 rel.% nicht mitverwendet werden, da der Logarithmus von 0 nicht definiert ist. Wenn man nun diese relativen Clearance-Werte von 0 rel.% unberücksichtigt läßt, so verzerrt die so berechnete Regressionsgerade die Tatsachen wesentlich, wenn die restlichen Proteine eine hohe relative Clearance besitzen, da diese Proteine, die ein viel kleineres Molekulargewicht als α_2 -Makroglobulin und IgM besitzen, die Neigung der Regressionsgeraden alleine bestimmen. So erhält man für α' Werte, die eine sehr unselektive Proteinurie aussagen, obwohl α_2 -Makroglobulin und IgM nicht ausgeschieden werden. In solchen Fällen wurde einheitlich für α_2 -Makroglobulin und IgM eine unter der methodischen Meßbarkeit liegende Konzentration von 0,5 mg% angenommen, um diese beiden relativen Clearance-Werte mit berücksichtigen zu können und so den Tatsachen besser zu entsprechen. Ähnlich verfahren HARDWICKE und CAMERON (38) sowie SHERMAN (98).

Wir haben für die Berechnung der Eiweiß-Clearance-Werte einschließlich der zugehörigen linearen Regressionsgeraden ($\log C_{rel.} = A + B \times (\log \text{Mol. Gew.})$), des Neigungswinkels α' und des linearen Korrelationskoeffizienten ein computergerechtes Programm (Olivetti F 101) entwickelt. Die exakte Berechnung des Neigungswinkels der linearen Regressionsgeraden einschließlich des zugehörigen linearen Korrelationskoeffizienten scheint uns wissenschaftlich exakter und besser definiert zu sein als das im Schrifttum häufig angegebene Verfahren, bei dem der

Winkel einer nach Augenmaß an die Punkte der Wertepaare durch den Albuminpunkt gezogenen angepaßten Gerade gemessen wird.

Pathophysiologie der Proteinurie

Aufgrund der Ergebnisse unserer Untersuchungen der Proteinurie nach Nierentransplantation und bei Abstoßungskrisen scheint in der ersten postoperativen Phase der glomeruläre Schaden, der durch die prä- und intraoperative Ischämie gesetzt wird, neben einer Störung der tubulären Rückresorption vorzuherrschen. Für die Ischämie als pathogenetischer Mechanismus für die typische Proteinurie nach Nierentransplantation spricht unser relativer Clearance-Befund bei einer Patientin mit Schocknieren. Wir fanden das gleiche Proteinuriebild mit einer sehr starken IgM-Ausscheidung vor, wie dies in der ersten Zeit nach Transplantation einer Niere zu beobachten ist. Auch McLEAN et al. (66) und DEBRAY-SACHS (19) sehen die starke Proteinurie nach der Transplantation durch die Ischämie, die bei der Organbeschaffung und der Operation auftritt, verursacht. Gegen diese Ansicht spricht der Befund von REVILLARD (87), der herausfand, daß die tubuläre Proteinurie nach Transplantation einer Niere von Lebendspendern durchschnittlich 108 Tage und bei Leichennieren im Schnitt nur 71 Tage andauerte. Auch BRAUN et al. (13) fand keinen Einfluß von Spenderquelle und Ischämie auf die Entwicklung einer Selektivität der Proteinurie.

DEBRAY-SACHS (19) macht nach Nierentransplantation auch Harnwegsinfekte oder urologische Komplikationen für eine unselektive Proteinurie verantwortlich, was jedoch nach unseren Ergebnissen nicht zutrifft. Die Harnwegsinfektion bei einem Patienten nach Transplantation bewirkte keine Veränderung im Bild der relativen Clearances der Serumproteine. Dieser Befund entspricht den Beobachtungen von BURDON, KISTNER (1970 und 1972) und RAVNSKOV (14, 52, 53, 84). KAUFMANN et al. (51) fanden allerdings im Urin von Kindern mit Harnwegsinfektion einen signifikant höheren Gehalt von sekretorischem IgA als im Urin von Gesunden, wobei das sekretorische IgA bei Gesunden nur in geringster Konzentration im Harn vorzufinden war. Es wird angenommen, daß das sekretorische IgA

von der Blase sezerniert wird und eine immunologische Antwort auf den Harnwegsinfekt ist. IgM wurde bei 17 harnwegsinfizierten Kindern nur einmal im Urin vorgefunden.

Die charakteristischen Clearance-Werte von IgG, IgA, Coeruloplasmin, α_2 -Makroglobulin und vor allen Dingen von IgM würden für die These der selektiven tubulären Rückresorption sprechen.

Bei Abstoßungsreaktionen ist wahrscheinlich ein ähnlicher Störungsmechanismus wie in der postoperativen Phase in der Niere für das die Abstoßungskrise charakterisierende Proteinuriemuster verantwortlich. Bei glomerulären Erkrankungen steht anscheinend die Störung der Permeabilitätseigenschaften der Basalmembran des Glomerulums für die Serumproteine im Vordergrund, wie die gute lineare Beziehung zwischen dem Molekulargewicht und den relativen Clearance-Werten der Serumproteine zeigen.

Bezüglich der Pathophysiologie der Proteinurie nach Nierentransplantation und bei Abstoßungsreaktion findet man in der Literatur weitgehend übereinstimmende Hypothesen.

Eine selektive Rückresorption und eine erhöhte Permeabilität des Glomerulums nach Nierentransplantation wird auch von HULME (42), MANUEL et al. (69) sowie von RENNER (86) angenommen. RENNER diskutiert weiterhin, daß auch selektive tubuläre Resorption oder transglomeruläre Beimengungen durch Basalmembranareale, die nicht die in Globaluntersuchungen festgestellten Filtereigenschaften haben, die Abweichungen des Proteinuriemusters bei Nierentransplantation von dem bei glomerulären Erkrankungen verursachen können. WALDMANN et al. (104) schließen aus ihren Untersuchungsergebnissen, daß die tubuläre Proteinurie von einer Veränderung der tubulären Resorption im proximalen Tubulus und von einer Änderung des Katabolismus von kleinmolekularen Proteinen, die mit in das Primärfiltrat gelangen, herrührt. CARPENTER et al. (18) stellten bei Abstoßungskrisen nach Nierentransplantation einen erhöhten Katabolismus ohne Zusammenhang mit dem jeweiligen Serumgehalt von C'3 und C'4 fest, wogegen bei Abwesenheit von Abstoßungskrisen ein stabiler Komplementgehalt im Serum vorliegt. PETERSON et al. (80) fanden für Albumin

und β_2 -Mikroglobulin eine selektive tubuläre Rückresorption bei tubulärer und glomerulärer Proteinurie vor.

Auch bei glomerulären Erkrankungen soll neben der Permeabilitätssteigerung der Glomerulummembran eine Störung der tubulären Rückresorption vorliegen, wie die Autoren ROHRER, WALDMANN et al., HITZIG et al. und BIENENSTOCK (91, 104, 40, 9) diskutieren.

KAUFMANN et al., BURDON und TURNER (51, 15, 103) fanden teilweise eine lokale Bildung von IgA, IgG und IgE in der Niere und im Harnwegstrakt vor.

Schließlich geben BRAUN und MERRILL (13) zu bedenken, daß die Selektivität der Proteinurie nicht immer mit der Funktion der Niere übereinstimmen muß. Einerseits kann eine geringe Selektivität bei guter Nierenfunktion einen glomerulären Nierenschaden andeuten, der zu dieser Zeit noch zu klein ist, um eine Verschlechterung der Nierenfunktion auslösen zu können. Andererseits kann eine hohe Selektivität und eine schlechte Nierenfunktion den totalen Verlust von schadhafte Glomeruli und das Verbleiben von wenigen intakten Glomeruli bedeuten.

Serumproteine nach Nierentransplantation und glomerulären Erkrankungen

Im wesentlichen konnten wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren (26, 111, 106) bei Patienten nach Nierentransplantation einen signifikant gegenüber der Norm erhöhten IgM-Spiegel finden, der sich erst bei Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert waren, der Norm näherte.

Bei unseren Patienten mit glomerulären Erkrankungen, die mit Prednisolon, Indometacin und Azathioprin behandelt wurden, lag der IgM-Spiegel im Normbereich, wogegen bei Glomerulonephritis-Patienten, die hämodialysiert wurden, über eine erniedrigte IgM-Serumkonzentration berichtet wird (26).

Nach Transplantation konnten wir im ersten Jahr, wie andere Autoren (26, 112, 106), keine signifikanten Abweichungen des IgG und IgA von der Norm messen. Nur Patienten, die länger als ein Jahr ihr Transplantat besaßen, wiesen einen signifikant erniedrigten IgG-Spiegel wie unsere Patienten mit glomerulären Nierenerkrankungen auf. Bezüglich glomerulärer Erkrankungen

berichten auch FATEH-MOGHADAM (26), THOMPSON (101) und KISTNER (52) über erniedrigte IgG-Konzentrationen.

Der IgE-Serumgehalt war bei Nierentransplantierten in den ersten beiden Tagen und vom 9. bis zum 16. Tag nach Transplantation signifikant erhöht, wogegen bei Patienten mit glomerulären Erkrankungen keine Abweichung vom Normalkollektiv festgestellt werden konnte. Obwohl sich die IgE-Konzentration im Serum von Nierentransplantierten nicht signifikant von glomerulären Erkrankungen unterschied, wurde das IgE bei Nierentransplantierten in signifikant höherem Maße als bei glomerulären Erkrankungen im Urin ausgeschieden.

Trotz steigender Tendenz war bei unseren Patienten nach Nierentransplantation der B_{1A} -Globulin-Serumgehalt signifikant erniedrigt. Erst bei den Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert waren, war das B_{1A} -Globulin soweit angestiegen, daß es sogar signifikant über der Norm lag. MELLI (70) sieht als Grund für die Abnahme der Komplementkonzentration in der Initialphase der Behandlung mit ALG den Verbrauch von Komplement bei der Reaktion antilymphozytärer Antikörper mit zirkulierenden Lymphozyten. SELLIN et al. (96) bestärkten durch Rattenversuche, bei denen nach Nierentransplantation Komplement in Endothelien, Arterienwänden und großen Venen abgelagert wurde, die Hypothese, daß bei Zerstörung eines allogenen transplantierten Gewebes eine durch Antikörper induzierte lokale Aktivitätssteigerung von Serumkomplement eine Rolle spielt.

Bei WEEKE (106) blieben die B_{1A} -Globulinkonzentrationen während des gesamten Verlaufs nach Nierentransplantation nahezu konstant.

Nach den Befunden der meisten Autoren (1, 10, 21, 23, 27, 28, 31, 32, 44, 60, 75, 76, 95, 108, 109, 4, 93, 65, 79) ist das B_{1A} -Globulin bei glomerulären Erkrankungen signifikant erniedrigt. Wir konnten bei unseren 12 Patienten, die mit Prednisolon, Indometacin und Azathioprin behandelt wurden, keine signifikante Erniedrigung des B_{1A} -Globulins berechnen. PETERS et al. (79) verbinden den niedrigen C'3 Spiegel mit dem Vorhandensein eines sogenannten C'3 nephritic factor.

Außerdem fanden sie mittels Untersuchungen mit Isotopen, daß der niedrige C'³ Spiegel aus einer verminderten Synthese oder einem beschleunigten Katabolismus, der in einem nicht frei austauschbaren Pool stattfindet, herrührt.

Lediglich GABRIEL et al. (29) berichten von 50 unter 134 Patienten mit glomerulären Erkrankungen, die einen erhöhten Gehalt von C'³ aufwiesen.

Viele Autoren sehen den Grund von reduzierten IgG- IgM- und Komplementspiegeln bei den verschiedenen Formen der Glomerulonephritis in den IgG- IgM- und Komplementablagerungen in den glomerulären Kapillaren, einigen Tubuli und Blutgefäßen der Niere (58, 59, 60, 61, 62, 63, 20, 64, 54) wie sie fluoreszenzmikroskopisch beobachtet werden können.

Das Albumin liegt bei unseren Patienten in den ersten beiden Tagen nach Transplantation noch im Normbereich, fällt aber dann wahrscheinlich aufgrund der enormen renalen Verluste im weiteren Verlauf unter die Norm ab. Der konstante Verlust dieses Proteins durch die Niere bei glomerulären Erkrankungen verursacht bei diesem Kollektiv ebenfalls eine signifikante Erniedrigung unter die Norm.

Im Verlauf nach Transplantation konnten wir einen stetigen Anstieg des Transferrins beobachten, bis schließlich nach mehr als einem Jahr die Proteinkonzentration signifikant höher lag als während der ersten beiden Tage nach der Operation. Dieser konstante Anstieg ist wahrscheinlich auf die signifikante Abnahme der relativen Clearance des Transferrins im Verlauf nach Transplantation zurückzuführen. Das Transferrin bewegt sich bei glomerulären Erkrankungen im Normbereich.

Nach Nierentransplantation zeigt α_2 -Haptoglobin nur im Zeitraum vom 3. bis zum 9. Tag p.o. eine signifikante Erhöhung. Bei glomerulären Erkrankungen ist dieses Protein signifikant gegenüber der Norm erhöht, was mit Befunden von FATEH-MOGHADAM (26) übereinstimmt.

Für Coeruloplasmin konnten wir wie auch FATEH-MOGHADAM (26) weder nach Transplantation noch bei glomerulären Erkrankungen wesentliche Abweichungen von der Norm beobachten.

Nach Transplantation bewegt sich das α_2 -Makroglobulin bis auf den Zeitraum vom 3. bis zum 9. Tag, in dem es signifikant erhöht ist, im Normbereich. Bei glomerulären Erkrankungen beobachten wir wie HORNE et al. (41) eine signifikante Erhöhung dieses Proteins. HORNE et al. stellten sogar eine positive Korrelation zwischen α_2 -Makroglobulinspiegel und Stärke der Proteinurie fest.

Serumproteine bei Abstoßungskrisen

Von den Immunglobulinen weist nur IgM eine Veränderung gegenüber der Norm auf. Der Mittelwert ist wie im Verlaufe nach Nierentransplantation signifikant erhöht, sogar höher als in den ersten beiden Tagen nach Operation. Bei 4 von 6 Abstoßungskrisen wurde im Verlauf der Krise ein mehr oder weniger starker IgM-Abfall beobachtet, was den Befunden anderer Autoren entspricht (26, 112, 63, 90). Lediglich WEEKE (105) beobachtete einen kontinuierlichen Anstieg des IgM-Spiegels während Abstoßungskrisen. Außerdem fanden LEVINE et al. (63) bei einer von drei frühen Abstoßungsreaktionen einen IgG-Abfall gegenüber den Werten vor der Krise.

In Übereinstimmung mit den Befunden von LEVINE et al. (63) konnten wir bei Abstoßungskrisen eine Reduzierung des β_{1A} -Globulinspiegels beobachten. Die Autoren CARPENTER et al. (18) und NGU et al. (74) berichten über wechselnden Gehalt an β_{1C} - und β_{1E} -Globulin und RODRIGUEZ-ITURBE (90) über ein reduziertes β_{1C} -Globulin bei Abstoßungsreaktion nach Nierentransplantation. Lediglich SHEHADEH et al. (97) geben an, bei Abstoßungskrisen eine Erhöhung von C'3 und C'4 im Serum beobachtet zu haben. Der Abfall der Immunglobuline IgG und IgM sowie von β_{1A} -Globulin bei Abstoßungsreaktionen ist nach Ansicht der Autoren ANDRES et al., OEHME et al. und ROSSEN et al. (2, 75, 92) wohl durch Ablagerungen dieser Serumproteine in Nierengefäßen und Glomeruli zur Zeit der Abstoßung bedingt.

Der Albuminspiegel ist wie im Verlauf nach Nierentransplantation stark vermindert und Transferrin weist nur in den beiden ersten Tagen nach Transplantation eine noch geringere Serumkonzentration auf.

Übereinstimmend mit anderen Autoren (26, 105) stellten wir bei Abstoßungsreaktionen einen signifikant erhöhten α_2 -Haptoglobinspiegel fest. Für Coeruloplasmin und α_2 -Makroglobulin konnten wir keine signifikanten Abweichungen von der Norm berechnen.

RIGGIO et al. (88) fanden bei Abstoßungskrisen einen erhöhten Gehalt an α_2 -Globulinen vor. Das Beharren auf erhöhten Spiegeln legte RIGGIO als ungünstige Prognose für das Transplantat aus. Die erhöhte α_2 -Globulin-Fraktion bestand allerdings vorwiegend aus Glykoproteid und somit waren wohl α_2 -Haptoglobin, α_2 -Makroglobulin und Coeruloplasmin für die Erhöhung der α_2 -Globulin-Fraktion nicht verantwortlich zu zeichnen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Für die Beurteilung des Proteinausscheidungsmusters nach Nierentransplantation bestimmten wir bei 12 Patienten im Verlaufe bis zu einem Jahr und bei 12 Patienten, die schon länger als ein Jahr transplantiert waren, die auf Albumin bezogene Clearance von Transferrin, α_2 -Haptoglobin, Coeruloplasmin, IgA, IgG, β_{1A} -Globulin, α_2 -Makroglobulin, IgM und IgE. Die 6 Abstoßungskrisen, die bei diesen 24 Nierentransplantierten auftraten, wurden gesondert abgehandelt. Außerdem wurden bei 14 Patienten mit glomerulären Nierenerkrankungen und bei einer Schockniere die relativen Clearances der oben genannten Proteine bestimmt.

Wir haben für die Berechnung der Eiweiß-Clearance-Werte einschließlich der zugehörigen linearen Regressionsgeraden ($\log C_{rel.} = A + B \times (\log \text{Mol. Gew.})$), des Neigungswinkels α' und des linearen Korrelationskoeffizienten ein computergerichtetes Programm (Olivetti P 101) entwickelt. Die exakte Berechnung des Neigungswinkels der linearen Regressionsgeraden einschließlich des zugehörigen linearen Korrelationskoeffizienten scheint uns wissenschaftlich exakter und besser definiert zu sein als das im Schrifttum häufig angegebene Verfahren, bei dem der Winkel einer nach Augenmaß an die Punkte der Wertepaare durch den Albuminpunkt gezogenen angepaßten Geraden gemessen wird.

Im wesentlichen konnten wir feststellen:

- 1) Innerhalb der ersten beiden postoperativen Tage herrscht eine stark unselektive Proteinurie mit einer ungewöhnlich hohen relativen IgM-Clearance um 45 rel.%. Diese IgM-Clearance ist signifikant größer als $C_{rel. \alpha_2}$ -Makroglobulin, was bei glomerulären Nierenerkrankungen nicht zu beobachten ist. Säulenchromatographische Untersuchungen der Urine kurz nach Nierentransplantation ergaben, daß das im Urin ausgeschiedene IgM mit dem 19-S IgM im Serum identisch ist.

Die relative Proteinclearance bei einer Schockniere zeigt das gleiche Proteinuriemuster mit einer sehr starken IgM-Ausscheidung wie nach Nierentransplantation.

Innerhalb der ersten 3 Wochen nach Transplantation kommt es zu einer signifikanten Abnahme der relativen Clearances von IgM und α_2 -Makroglobulin. Entsprechend nimmt die Selektivität der Proteinurie innerhalb dieses Zeitraumes signifikant zu. Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind, scheiden die Proteine IgM und α_2 -Makroglobulin, die im Normalurin nicht vorgefunden werden, noch immer meßbar aus.

In den ersten 5 Tagen nach Nierentransplantation besteht eine hohe relative Clearance von IgG, IgA und IgE, die sogar größer ist als $C_{rel. Coeruloplasmin}$. Bei glomerulären Erkrankungen liegen die relativen Clearances der Immunglobuline IgG und IgA unter der relativen Clearance des gleichschweren Coeruloplasmins. Die Veränderungen der relativen Clearances von IgG und IgA sind im Verlauf nach Nierentransplantation und bei Abstoßungskrisen nicht signifikant, sie verhalten sich jedoch proportional zueinander. Die relative Clearance des IgE ist bei Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind, signifikant höher als kurz nach der Transplantation.

Die relative Clearance von Transferrin verringert sich in den ersten 3 Wochen post operationem signifikant.

Die Proteine α_2 -Haptoglobin, β_{1A} -Globulin und Coeruloplasmin zeigen keine signifikanten Veränderungen nach Nierentransplantation.

- 2) Während Abstoßungsreaktionen war die relative Clearance des IgM wie in den ersten Tagen nach Transplantation größer als $C_{rel. \alpha_2\text{-Makroglobulin}}$. Außerdem ist dabei sowohl $C_{rel. IgM}$ als auch $C_{rel. IgE}$ signifikant größer als bei Patienten, die schon länger als ein Jahr transplantiert sind.

Die Proteinurie wird wieder unselektiver, jedoch nicht mehr so stark unselektiv wie in den ersten beiden Tagen nach der Transplantation. Das Verhalten der relativen IgM-Clearance in Bezug zu $C_{rel. \alpha_2\text{-Makroglobulin}}$ und die Abnahme der Selektivität der Proteinurie sind für eine Abstoßungskrise charakteristisch.

- 3) Die relativen Clearances von IgA, IgG, IgE und α_2 -Haptoglobin sind bei glomerulären Nierenerkrankungen signifikant kleiner als nach Nierentransplantation. IgM, α_2 -Makroglobulin und β_{1A} -Globulin weisen gegenüber den ersten Tagen nach Transplantation eine signifikant kleinere relative Clearance auf.

Die Proteinurie bei Patienten mit glomerulären Erkrankungen ist nur gegenüber der Proteinurie in den ersten beiden Tagen nach Nierentransplantation signifikant selektiver.

Nach unseren Untersuchungen steht die unterschiedliche Geschwindigkeit, mit der die Änderungen der Eiweiß-Clearance bei verschiedenen Patienten nach Nierentransplantation ablaufen, in gewisser Beziehung zum Zustand des Transplantats. Ein schneller Rückgang der anfänglich bestehenden hohen IgM-Clearance bzw. eine Zunahme des Winkels α' läßt ein gutes Einheilen des Transplantats und einen komplikationsloseren Verlauf vermuten.

- 4) Die Serumproteinkonzentrationen zeigen nach Nierentransplantation und bei Abstoßungskrisen im wesentlichen folgendes Verhalten:

Der IgM-Spiegel nach Nierentransplantation ist unverändert signifikant erhöht und nähert sich erst bei Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind, der Norm.

Bei Abstoßungskrisen ist ein mehr oder weniger starker Abfall des IgM-Spiegels zu verzeichnen, was als diagnostisches Kriterium verwendet werden kann.

Innerhalb des ersten Jahres nach Transplantation und bei Abstoßungskrisen zeigen IgG und IgA keine signifikanten Veränderungen ihrer Serumkonzentrationen gegenüber der Norm. Nur Patienten, die länger als ein Jahr ein funktionstüchtiges Nierentransplantat besitzen, weisen einen signifikant erniedrigten IgG-Spiegel wie bei glomerulären Erkrankungen auf. Das IgE ist in den ersten beiden Tagen und etwa 14 Tage nach Transplantation signifikant gegenüber der Norm erhöht. β_{1A} -Globulin ist trotz steigender Tendenz innerhalb des ersten Jahres nach Transplantation signifikant erniedrigt. Bei Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind, ist der β_{1A} -Globulin-Spiegel signifikant über der Norm erhöht.

Albumin liegt 2 Tage nach der Operation noch im Normbereich, fällt aber im weiteren Verlauf, wie auch bei Abstoßungskrisen, aufgrund der enormen renalen Verluste signifikant unter die Norm ab.

Transferrin steigt post operationem stetig an und liegt schließlich bei Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind, im Normbereich.

α_2 -Haptoglobin ist nur kurz nach der Transplantation und bei Abstoßungskrisen signifikant erhöht.

Coeruloplasmin bewegt sich im Normbereich und α_2 -Makroglobulin ist nur in den ersten beiden Tagen nach Transplantation erhöht.

- 5) Die Serumkonzentrationen zeigen bei glomerulären Nierenerkrankungen folgendes Verhalten:

Signifikante Erniedrigung des IgG-Spiegels gegenüber der Norm und Nierentransplantierten.

IgA und IgE liegen im Normbereich.

Albumin ist signifikant unter die Norm erniedrigt.

Transferrin, β_{1A} -Globulin und Coeruloplasmin bewegen sich im Normbereich.

α_2 -Haptoglobin und α_2 -Makroglobulin sind signifikant erhöht gegenüber der Norm und gegenüber Nierentransplantierten.

7. KASUISTIK UND TABELLEN

Patienten nach Nierentransplantation

Pat. Ba., J., geb. 8.2.1935 ♂

Grundleiden: Chronische Glomerulonephritis mit nephrotischem Syndrom im terminalen Stadium.

14.3.1973 Transplantation einer Leichenniere in die linke Fossa iliaca. Während der Implantation stellte sich der proximale Pol des Transplantats schlaff, dunkel und ohne Pulsation dar. In diesem Bereich wurde ein ischämisch bedingtes akutes Nierenversagen vermutet, das am nächsten Tag mittels Kamerasequenzszintigraphie und Isotopennephrographie bestätigt werden konnte. Das geschädigte Transplantat schied am Operationstag nichts und die folgenden 9 Tage nur unzureichende Mengen aus (bis zu 855 ml), deshalb mußte der Patient am 1., 5. und 9. Tag nach der Operation dialysiert werden. Erst ab dem 10. Tag war die Diurese zufriedenstellend.

Postoperative Immunsuppression:

ALG mußte bei einer Tagesdosis von 20 ml am 7. Tag wegen Unverträglichkeit abgesetzt werden. Die ersten 12 Tage wurden 100 mg pro Tag und anschließend 50 mg/die Azathioprin verabreicht. Das Prednisolon gab man 8 Tage lang in einer Dosis von 100 mg/die und reduzierte diese Tagesmenge allmählich bis auf 30 mg bis zum 27. Tag p.o.

Der Blutdruck war bis zum 3. Tag p.o. mit 220/110 mmHg erhöht. Die folgenden Tage lagen die Werte systolisch bei 180 und diastolisch bei 100 mmHg. Das Hb betrug anfangs 6,8 g% und sank bis zum 5. Tag p.o. auf 4,7 g%, so daß eine Konserve HLA-identisches Blut verabreicht werden mußte. Bis zum 28. Tag p.o. hatte sich das Hb dann auf Werte um 10 g% erholt. Das Serumkreatinin bewegte sich bis zum 9. Tag p.o. zwischen 11,2 und 16,6 mg%. Erst nachdem die Diurese ab dem 9. Tag p.o. ein zufriedenstellendes Ausmaß erreicht hatte, fiel der Serumkreatininspiegel bis zum 20. Tag p.o. auf 1,6 mg%, erreichte jedoch keine niedrigeren Werte im anschließenden Verlauf. Die Eiweißausscheidung war anfangs bei geringer Diurese

entsprechend niedrig mit 0,2 bis 1,0 g/24 Std. Am 12. Tag p.o. wurden 1,6 g/24 Std. und am 28. Tag 0,8 g/24 Std. ausgeschieden. Das Gesamteiweiß im Serum lag um 6,5 g%.

Der postoperative Verlauf war außer der mangelhaften Diurese in den ersten 9 Tagen noch durch Angina pectoris-Anfälle gekennzeichnet. Außerdem lag bei dem Patienten eine Herzdilatation beidseits schon vor der Transplantation vor, die jetzt in einer Dilatation der ascendierenden Aorta und damit in einer Aortenklappeninsuffizienz fortgeschritten war.

Die letzte Clearance-Untersuchung wurde am 28. Tag nach der Transplantation vorgenommen.

Verhalten des Winkels α' der Regressionsgeraden:

Mit dem Absinken des Serumkreatininspiegels nimmt der Winkel α' vom 7. bis zum 12. Tag p.o. von $21,8^\circ$ auf $59,2^\circ$ zu. Am 28. Tag p.o. wurden 50° berechnet.

Werte der relativen Clearance von IgM, verglichen mit denen der relativen Clearance von α_2 -Makroglobulin:

7., 8. + 9. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin
12. Tag p.o.	IgM	=	α_2 -Makroglobulin (= 0 rel%)
28. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin

Verhalten der relativen Clearances von IgA, IgG und Coeruloplasmin untereinander:

7. + 8. Tag p.o.	IgG	>	Coerulo	>	IgA
9. Tag p.o.	Coerulo	>	IgA	>	IgG
12. + 28. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo

Pat. Be., I., geb. 30.4.1942 ♀

Grundleiden: Schocknieren nach einer vaginalen Uterusexstirpation mit starken postoperativen Blutungen
Niereninsuffizienz.

29.5.1972 Transplantation der linken Niere des Vaters der Pat. in die linke Fossa iliaca. Die Niere schied bereits am Operationstag 7500 ml Urin aus und zeigte in der Folge eine ausgezeichnete Funktion.

Postoperativ wurde als immunsuppressive Therapie verabreicht:

3 Tage lang 40 ml ALG. 3 Tage lang 150 mg Azathioprin, anschließend bis zum 78. Tag nach Transplantation 100 mg/die und ab dem 78. Tag nur noch 50 mg/die. Prednisolon 100 mg/die die ersten 3 Tage und dann bis zum 68. Tag p.o. in abfallender Dosis bis zu 10 mg/die.

Der Blutdruck war postoperativ im Normbereich. Das Hb sank bis zum 2. Tag auf 4,7 g%, erholte sich aber allmählich bis zum 147. Tag auf 14 g%. Das Serumkreatinin sank vom hohen Wert 12,9 mg% auf 1,6 mg% innerhalb von 22 Tagen nach der Operation und schwankte dann um den Wert 1 mg%. Die Eiweißausscheidung betrug am Operationstag 5,5 g/24 Std. und war bis zum 14. Tag auf 0,1 g/24 Std. zurückgegangen. Das Gesamteiweiß im Serum lag zwischen 5,3 und 7 g%.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Die Pat. wurde am 38. Tag nach der Operation nach Hause entlassen.

Verhalten des Winkels α' der Regressionsgeraden:

Bis zum 4. Tag p.o. vergrößert sich α' von $12,3^\circ$ auf $53,5^\circ$ und verbleibt in dieser Größenordnung bis zum 22. Tag. Der Winkel α' verkleinert sich anschließend und beträgt am 147. Tag p.o. $5,2^\circ$.

Werte der relativen Clearance von IgM verglichen mit denen der relativen Clearance von α_2 -Makroglobulin:

1. + 2. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin
4. - 36. Tag p.o.	IgM	=	α_2 -Makroglobulin
147. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin

Verhalten der relativen Clearances von IgA, IgG und Coeruloplasmin untereinander:

1. + 2. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo
4. Tag p.o.	IgA	>	IgG	>	Coerulo
7. Tag p.o.	IgG	=	Coerulo	>	IgA
14. + 22. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo
28. Tag p.o.	IgA	>	IgG	>	Coerulo
36. + 147. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo

Pat. Ga., W., geb. 29.12.1932 ♂

Grundleiden: Chronische Glomerulonephritis, Niereninsuffizienz, renale Anämie, Hypertonie.

3.11.1972 Transplantation einer Leichenniere in die linke Fossa iliaca. Die Niere nahm während der Operation ihre Funktion auf und schied am selben Tag noch 5500 ml Urin aus. Die Diurese war anschließend immer zufriedenstellend.

Postoperativ wurden folgende Immunsuppressiva gegeben:

15 Tage lang 20 ml ALG. Bis zum 14. postoperativen Tag 150 mg Azathioprin und anschließend 100 mg. Bis zum 9. Tag jeweils 100 mg Prednisolon und dann allmählich abbauend auf 30 mg bis zum 27. Tag p.o.

Der Blutdruck war in den ersten Tagen nach der Transplantation systolisch mit Werten bis zu 250 mmHg und diastolisch mit Werten bis zu 110 mmHg stark erhöht. Medikamentös konnte man dann etwa 190/100 mmHg erreichen. Das Hb sank postoperativ von 6,1 g% noch auf 3,9 g% ab, so daß man 500 ml HIA-identisches Blut infundierte. In den folgenden 2 Wochen erholte sich das Hämoglobin dann bis 7,2 g%. Das Serumkreatinin fiel innerhalb von 10 Tagen von 6 mg% auf 1,6 mg% ab. Bis zum 26. Tag p.o. blieb der Kreatininspiegel unter 2 mg%. Die Eiweißausscheidung betrug am 1. Tag p.o. 7,7 g/24 Std. und hatte sich ab dem 6. Tag auf Werte zwischen 3,8 und 4,5 g/24 Std. eingependelt, was in dem niedrigen Serum-eiweiß von 4,2 bis 6,5 g% Ausdruck fand. Der Pat. wurde am 19. Tag nach Hause entlassen. Lediglich am 42. Tag p.o. wurden nur 1 g/24 Std. bei einer Diurese von 830 ml ausgeschieden. Ansonsten waren postoperativ keine Komplikationen eingetreten. Am 34. Tag p.o. wurden ambulant eine Hypertension mit Linksherzinsuffizienz und ein Lungenödem bei erhöhtem Serumkreatininwert von 4,6 mg% diagnostiziert und der Pat. stationär aufgenommen. Am 40. Tag wurde als Grund für eine Temperatursteigerung auf 40°C eine Staphylokokkus-aureus-Sepsis verantwortlich gefunden. Das Serumkreatinin war inzwischen auf 10,9 mg% weiter angestiegen, wobei die Diurese auf 830 ml eingeschränkt war. In dieser Phase wurden ab dem 34. Tag in 4 Tagen insgesamt 1450 mg Prednisolon verabreicht und in 7 Tagen 5 Hämodialysen durchgeführt, worauf aber das Serumkreatinin nicht weiter als bis 4 mg% zurückging. Eine zwei Monate später vorgenommene Biopsie des Transplantats ergab, daß sich dort eine interstitielle Entzündung und Fibrose entwickelt hatte, die man als chronische Abstoßung deutete. Die letzte Clearance-Untersuchung wurde am 42. Tag nach der Transplantation durchgeführt.

Verhalten des Winkels α' der Regressionsgeraden:

Der Winkel α' vergrößert sich schon innerhalb der ersten 2 Tage nach der Transplantation von $14,5^\circ$ auf $40,1^\circ$, verringert sich aber anschließend bis zum 6. Tag p.o. wieder auf $22,4^\circ$, um sich bis zum 18. Tag p.o. auf $47,6^\circ$ zu vergrößern. Am 42. Tag p.o. in der Phase der Abstoßungskrise geht er geringgradig auf $43,2^\circ$ zurück.

Werte der relativen Clearance von IgM und α_2 -Makroglobulin miteinander verglichen:

1. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin
2. + 3. Tag p.o.	IgM	<	α_2 -Makroglobulin
6. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin
11. + 18. Tag p.o.	IgM	<	α_2 -Makroglobulin
42. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin

Verhalten der relativen Clearances von IgA, IgG und Coeruloplasmin untereinander:

1. Tag p.o.	IgA	>	IgG	>	Coerulo
2. - 42. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo

Pat. Holl., M., geb. 5.11.1939 ♀

Grundleiden: Chronische Glomerulonephritis, chronische Niereninsuffizienz und maligne Hypertonie.

3.5.1972 Nephrektomie beidseits und Appendektomie.

17.5.1972 Transplantation einer Leichenniere in die rechte Fossa iliaca. Die Diurese kam noch während der Operation in Gang und betrug am selben Tag 530 ml. In den folgenden 10 Tagen lag die Ausscheidung zwischen 3500 ml und 4500 ml pro Tag. In den nächsten 2 Wochen stellte sich die Diurese auf Werte von 2500 ml/die ein und blieb während des Untersuchungszeitraumes (bis zum 135. Tag) zufriedenstellend.

Als immunsuppressive Maßnahmen wurden durchgeführt:

40 ml ALG 14 Tage lang, 100 mg Azathioprin pro Tag, ab dem 15. Tag p.o. 50 mg/die. 100 mg Prednisolon pro die, das bis zum 20. Tag p.o. auf 40 mg stufenweise reduziert wurde.

RR lag postoperativ im Normbereich um 140/90 mmHg. Das Hb erholte sich von 5,8 g% am 1. Tag p.o. auf Werte um 10 g% am 23. Tag

nach Transplantation. Das Serumkreatinin betrug am 1. Tag p.o. 10,7 mg% und normalisierte sich bis zum 13. Tag p.o. auf Werte um 1 mg%. Die Eiweißausscheidung fiel vom hohen Wert 4,36 g/24 Std. am 2. Tag p.o. bis auf 0,6 g/24 Std. am 16. Tag p.o. Bei weiteren Bestimmungen am 47., 58. und 176. Tag p.o. wurden Werte um 1 g/24 Std. bestimmt. Das Gesamteiweiß im Serum schwankte zwischen 5 g% und 6,9 g%. Der postoperative Verlauf war außer einer Fieberreaktion auf AIS mit 38,2°C am 8. Tag p.o. komplikationslos. Die Patientin wurde am 20. Tag p.o. nach Hause entlassen.

Bei den wöchentlichen ambulanten Kontrolluntersuchungen wurden am 30. Tag nach Transplantation erhöhte Serumkreatininwerte festgestellt und die Patientin wurde 3 Tage später mit erhöhtem Serumkreatinin um 3 mg%, erhöhtem RR und febrilen Temperaturen mit dem Verdacht auf eine akute Abstoßungskrise stationär aufgenommen. Die histologische Diagnose:

Mittelschwere akute Abstoßung mit vaskulären Prozessen, die bereits als Zeichen einer chronischen Abstoßungsreaktion gewertet werden mußten. Therapeutisch wurden als Prednisolonstoß vom 33. bis 35. Tag p.o. 2000 mg und 5 Tage später nochmal 1000 mg Solu-Decortin-H infundiert. Außerdem wurden noch insgesamt 900 γ "Sanamycin" vom 40. bis zum 49. Tag p.o. verabreicht und die Azathiopridosis ab dem 36. Tag p.o. auf 100 mg/die erhöht. Nachdem das Serumkreatinin bis zum 51. Tag p.o. konstant auf etwa 3 mg% persistierte, sank sein Spiegel nur sehr langsam auf Werte um 1,4 mg% am 176. Tag. Die Prednisolondosis wurde ab dem 51. Tag p.o. von 50 mg/die kontinuierlich bis zum 96. Tag p.o. auf 15 mg/die verringert. Die Patientin wurde am 49. Tag nach Transplantation wieder in gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen. Allerdings trat eine iatrogene Cushingisierung ein. Am 170. Tag zeigte die Patientin Fieber aufgrund eines grippalen Infekts mit Fieberschüben.

Die letzte Clearance-Untersuchung wurde am 176. Tag nach der Operation durchgeführt.

Verhalten des Winkels α' der Regressionsgeraden:

In der Zeit vom 2. bis 13. Tag nach Transplantation verändert sich α' kontinuierlich von 8,3° auf 32,0° während sich das Serumkreatinin auf Werte um 1,0 mg% normalisiert. Am 16. Tag p.o. ist α' auf 20,1° verringert und während der Abstoßungskrise,

am Ende der massiven Immunsuppression, werden am 47. Tag p.o. $41,7^{\circ}$ für α' bestimmt. Bei den weiteren Untersuchungen wird eine allmähliche Verstärkung der bis dahin bestandenen Unselektivität beobachtet. Am 176. Tag p.o. beträgt α' $35,9^{\circ}$.

Werte der relativen Clearance von IgM und α_2 -Makroglobulin miteinander verglichen:

$C_{rel.}$ IgM liegt bei allen Untersuchungen über 6,8 rel.% und die $C_{rel.}$ α_2 -Makroglobulin über 14,2 rel.%.

2. + 4. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin
6. - 58. Tag p.o.	IgM	<	α_2 -Makroglobulin
176. Tag p.o.	IgM	=	α_2 -Makroglobulin

Verhalten der relativen Clearances von IgA, IgG und Coeruloplasmin untereinander:

2. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo
4. + 6. Tag p.o.	IgG	>	Coerulo	>	IgA
9. + 13. Tag p.o.	Coerulo	>	IgG	>	IgA
16. Tag p.o.	Coerulo	>	IgA	>	IgG
47. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo
58. Tag p.o.	IgA	>	IgG	>	Coerulo
176. Tag p.o.	Coerulo	>	IgA	>	IgG

Verhalten der Serumproteine bei Abstoßungsreaktion (47. Tag p.o.) und nach erfolgreicher immunsuppressiver Therapie:

In der Phase, in der die Rejektion mit massiven Immunsuppressiva behandelt wird, zeigen außer α_2 -Haptoglobin und β_{1A} -Globulin alle Serumproteine einen mehr oder weniger stark ausgeprägten Abfall ihrer Konzentration gegenüber den Werten am 16. Tag p.o. Nur α_2 -Haptoglobin und β_{1A} -Globulin steigen in dieser Phase an. Nach Absetzen der Immunsuppression und nach Sinken des Serumkreatinins erhöhen alle Serumproteine außer IgG, das noch bis zum 58. Tag p.o. weiter absinkt, ihre Konzentration im Serum.

Verhalten der relativen Clearances innerhalb der Abstoßungsreaktion (47. Tag p.o.) und nach erfolgreicher Immunsuppression:

Während der massiven medikamentösen Immunsuppression zeigen am 47. Tag p.o. außer IgE und β_{1A} -Globulin alle Serumproteine eine Verringerung ihrer relativen Clearancewerte gegenüber den Bestimmungen am 16. Tag p.o. als das Serumkreatinin noch auf Nor-

malwertem lag. IgE wurde am 16. Tag nicht bestimmt. Seine relative Clearance vom 47. Tag p.o. unterscheidet sich von der vom 13. Tag p.o. nicht. β_{1A} -Globulin wurde am 16. Tag nicht ausgeschieden, am 47. Tag jedoch mit 12,0 rel.%.

Nach Absetzen der Immunsuppression steigen die relativen Clearances von IgM, IgE, α_2 -Makroglobulin, Transferrin, β_{1A} -Globulin und Coeruloplasmin an, wogegen die von IgG, IgA und α_2 -Haptoglobin sich verringern.

Pat. KÖ., G., geb. 7.8.1945 ♂

Grundleiden: Chronische z.T. sklerosierte Glomerulonephritis mit ausgeprägten (hypertensiven) Arterienveränderungen, Niereninsuffizienz mit Hypertonus.

2.6.1972 Transplantation einer Leichenniere in die linke Fossa iliaca. Das Transplantat schied noch am Operationstag 3500 ml pro 24 Stunden aus. Die Diurese blieb zufriedenstellend innerhalb des Untersuchungszeitraumes.

Postoperativ wurde folgende Immunsuppression durchgeführt: ALG 40 ml/die 14 Tage lang. Azathioprin die ersten 5 Tage 150 mg/die, dann 3 Tage lang 100 mg/die, anschließend bis zum 37. Tag 50 mg/die, bis zum 80. Tag 100 mg/die und daraufhin wieder 150 mg/die. Prednisolon 5 Tage lang 100 mg/die, allmähliche Reduzierung auf 10 mg/die bis zum 81. Tag und anschließend weiter 10 mg/die.

Der Blutdruck war postoperativ zunächst mit 200/100 mmHg erhöht, stellte sich aber bis zum 13. Tag auf etwa 160/110 mmHg ein. Die Temperaturen lagen in den ersten 8 Tagen nach Transplantation um 38 Grad, dann bis zum 17. Tag um 37,5°C. Das Hb fiel zunächst in den ersten 6 Tagen von 8,2 g% auf 5,9 g%. Es erholte sich aber dann kontinuierlich bis zum 104. Tag auf 14 g%. Das Serumkreatinin senkte seinen Wert bis zum 17. Tag von 11,6 mg% auf 1,7 mg%. Die Eiweißausscheidung verharrte die ersten 5 Tage bei etwa 5,5 g/24 Std., fiel am 6. Tag vorübergehend auf etwa 2 g/die und betrug am 10. Tag wieder 4 g/24 Std. Bis zum 25. Tag schwankte die Ausscheidung zwischen 1 g und 2,8 g pro 24 Stunden. Am 125. Tag schied der Patient mit 8,6 g/24 Std. enorm viel Eiweiß aus. Der

andauernde Eiweißverlust machte sich im Gesamteiweißspiegel des Serums bemerkbar. Es bewegte sich stark erniedrigt innerhalb der 125 Tage nach Transplantation zwischen 4,4 g% und 5,6 g%. Am 17. Tag p.o. bekam der Patient plötzlich morgens einen Fieberanstieg auf $40,1^{\circ}\text{C}$ und klagte über ein rechts klopfempfindliches Nierenlager. Das Serumkreatinin stieg bis zum nächsten Tag auf 2,3 mg%. Dabei waren Bauch und Transplantat weich, die Lunge frei. Mehrmals abgenommene Blutkulturen und Mittelstrahlurinproben ergaben sowohl im Blut als auch im Urin Enterokokken. Die Leukozyten waren von 5000 auf 14000 angestiegen. Der Infekt wurde mit 2×80 mg Refobacin, und nachdem das Fieber weiterhin am nächsten Morgen 40°C betrug, noch bis zum Eintreffen des Antibiotogramms mit 2×4 g Cephalotin für einen Tag therapiert. Dann sprachen 8 g Binotal pro die gut an und brachten das Fieber zum Verschwinden. Am 24. Tag p.o. betrug das Serumkreatinin wieder 1,45 mg%, die Leukos hatten sich wieder normalisiert und der Patient fühlte sich wohl. Anschließend bewegte sich das Serumkreatinin bis zum 125. Tag p.o. zwischen 1,2 und 2,4 mg%. Der Blutdruck allerdings begann seit dem 18. Tag p.o. auf pathologische Werte bis zu 200/140 mmHg zu klettern. Da dieser Hochdruck medikamentös nicht zu beeinflussen war, wurde am 100. Tag nach Transplantation die beidseitige Nephrektomie und gleichzeitig eine Appendektomie sowie eine Diverticulektomie vorgenommen. Nach der Operation fielen die RR-Werte auf 170/110 mmHg. Die letzte relative Clearance wurde am 125. Tag p.o. bestimmt.

Das Verhalten des Winkels α' der Regressionsgeraden:

Der Winkel α' vergrößert sich innerhalb der ersten 5 Tage von $11,1^{\circ}$ am 2. Tag auf $68,2^{\circ}$. Die ab jetzt bestehende Selektivität der Proteinurie weist bis zum 19. Tag Winkel um 70° auf. α' beträgt am 20. Tag innerhalb der Enterokokkensepsis $61,2^{\circ}$, am 21. Tag $66,8^{\circ}$, am 24. Tag $54,6^{\circ}$ und am 125. Tag $65,7^{\circ}$.

Werte der relativen Clearance von IgM und λ_2 -Makroglobulin miteinander verglichen:

Am 2. und 3. Tag nach Transplantation $\text{IgM} > \lambda_2\text{-Makroglobulin}$.
Ab 5. Tag p.o. beide 0 rel.%!

Verhalten der relativen Clearances von IgA, IgG und Coeruloplasmin untereinander:

2. - 5. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo
10. -14. Tag p.o.	Coerulo	>	IgG	>	IgA
17. Tag p.o.	Coerulo	>	IgA	>	IgG
18. Tag p.o.	IgA	>	IgG	>	Coerulo
19. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo
20. Tag p.o.	IgA	>	IgG	>	Coerulo
21. Tag p.o.	IgG	=	IgA	>	Coerulo
24. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo
125. Tag p.o.	Coerulo	>	IgG	>	IgA

Pat. Nie., I., geb. 29.3.1952 ♀

Grundleiden: Chronische Glomerulonephritis, Niereninsuffizienz.

28.6.1972 Transplantation einer Leichenniere in die linke Fossa iliaca. Noch am Operationstag schied die Pat. 2170 ml Urin aus. In den zwei darauf folgenden Tagen ging die Diurese stark zurück auf Mengen von 200 ml/24 Std. Nach einer intensiven Therapie mit Lasix special wurden am 3. Tag nach der Operation wieder 1825 ml ausgeschieden. Die Ausscheidung blieb in dem relativen Clearance-Untersuchungszeitraum (135 Tage nach Operation gut.)

Die postoperative Immunsuppression bestand in der Applikation von 40 ml ALG pro die, das 9 Tage gegeben wurde, Azathioprin 50 mg/die und von 100 mg Prednisolon pro die, das bis zur Entlassung der Pat. nach Hause am 28. Tag p.o. auf 40 mg reduziert wurde.

Der Blutdruck war postoperativ normal (um 150/80 mmHg). Das Hb bewegte sich anfangs um 5 g% und stieg bis zum 135. Tag p.o. bis auf 12,8 g% an. Das Serumkreatinin stieg vom ersten bis zum 3. Tag nach Operation, als die Diurese stark eingeschränkt war, von 5,9 mg% auf 10,1 mg% an, um nach beginnender ausreichender Ausscheidung bis zum 12. Tag nach Transplantation auf 0,8 mg% zu sinken. Ein Anstieg wurde bis zum 37. Tag p.o. nicht beobachtet. Die Eiweißausscheidung betrug am 1. Tag nach Transplantat 6,3 g/24 Std. und stellte sich bis zum 12. Tag p.o. auf etwa 1 g/24 Std. ein. Das Gesamteiweiß im Serum schwankte zwischen 4,3 und 6,3 g%.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos, so daß die Pat. am 28. Tag p.o. mit einer nur geringfügig eingeschränkten Kreatininclearance von 62 ml/min. entlassen werden konnte; allerdings bestand noch ein Harnwegsinfekt mit Klebsiellen und E.coli, der mit "Klinomycin" therapiert wurde. Am 37. Tag p.o. wurde ambulant ein Ansteigen des Serumkreatinins beobachtet (1,43 mg%). Als die Pat. am 42. Tag p.o. stationär wegen Verdacht auf eine akute Abstoßungskrise aufgenommen wurde, betrug das Serumkreatinin schon 3,2 mg%, war die Transplantatniere vergrößert und der Blutdruck pathologisch erhöht. Die Abstoßungsreaktion wurde 2 Tage lang mit 1000 mg Prednisolon und 200 µ "Sanamycin" angegangen, worauf das Kreatinin im Serum von 3,6 mg% auf 1,7 mg% (49. Tag p.o.) zurückging und auf Werten um 1,5 mg% persistierte. Das Azathioprin wurde nicht höher als 50 mg/die dosiert, da eine vorübergehende Transaminasenerhöhung zur Vorsicht veranlaßte. Die Gesamteiweißausscheidung betrug am 49. Tag nach Transplantation 1,6 g/24 Std. und hatte sich am 135. Tag p.o. auf 0,6 g/24 Std. reduziert. Die Pat. wurde am 55. Tag p.o. in sehr gutem Zustand wieder entlassen. Die Prednisolondosis wurde ab dem 62. Tag p.o. innerhalb 20 Tagen von 40 mg auf 15 mg/die herabgesetzt. Azathioprin wurde vorübergehend vom 62. bis zum 104. Tag p.o. auf 100 mg/die erhöht und dann wieder mit 50 mg/die appliziert. Während der Abstoßungskrise wurde keine relative Clearance-Untersuchung durchgeführt, erst wieder am 49. Tag nach Transplantation als nach dem Immunsuppressivaerfolg das Serumkreatinin im Absinken begriffen war. Die letzte relative Clearance wurde am 135. Tag p.o. bestimmt. 10 Monate nach der Transplantation wurden steigende Retentionswerte gemessen und die Pat. wegen Abstoßungsverdacht stationär aufgenommen. Am 306. Tag nach Transplantation wurde mittels Isotopennephrographie und Kamerasequenzszintigraphie die Funktionseinstellung der Transplantatniere diagnostiziert. Hierauf wurde die Pat. wieder in das Dauerdialyseprogramm aufgenommen.

Verhalten des Winkels α' der Regressionsgeraden:

Die Unselektivität mit $11,2^\circ$ am 1. Tag und $5,7^\circ$ am 5. Tag p.o. wird sichtlich gebessert, als am 8. Tag nach Operation der Winkel α' sich auf $33,3^\circ$ vergrößert. Nach einem leichten Rückgang am 12. Tag p.o. mit $27,1^\circ$ erreicht der Winkel α' am

49. Tag p.o. mit $37,9^{\circ}$ seinen höchsten Wert und beträgt am 135. Tag p.o. $37,1^{\circ}$. Somit bleibt die Proteinurie während der ganzen relativen Clearance-Untersuchung stark unselektiv.

Werte der relativen Clearance von IgM und α_2 -Makroglobulin untereinander verglichen:

1. + 5. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin
8. Tag p.o.	IgM	<	α_2 -Makroglobulin
12. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin
49. Tag p.o.	IgM	<	α_2 -Makroglobulin
135. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin

Verhalten der relativen Clearances von IgA, IgG und Coeruloplasmin untereinander:

1. - 8. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo
12. Tag p.o.	Coerulo	>	IgA	>	IgG
49. Tag p.o.	Coerulo	>	IgG	>	IgA
135. Tag p.o.	IgA	>	Coerulo	>	IgG

Verhalten der Serumproteine nach der Abstoßungskrise bei anhaltend erhöhten Serumkreatininwerten um 1,5 mg% (49. bis 135. Tag p.o.):

IgM, IgG, IgA und IgE senken ihren Serumspiegel in verschiedenem Ausmaß. β_{1A} -Globulin, Coeruloplasmin und Transferrin verändern sich nicht. Dagegen heben α_2 -Makroglobulin, α_2 -Haptoglobin und Albumin ihre Serumkonzentration etwas an.

Verhalten der relativen Clearances der Serumproteine bei erhöhtem Serumkreatinin nach der Abstoßungskrise:

Außer der relativen Clearance von Coeruloplasmin und α_2 -Makroglobulin, die abfallend bzw. unverändert bleiben, zeigen alle anderen relativen Clearances am 135. Tag p.o. einen erhöhten Wert gegenüber den Bestimmungen am 49. Tag p.o.

Pat. Sch., E., geb. 14.2.1936 ♀

Grundleiden: Chronische Pyelonephritis mit mäßiger Anämie, Hypertonie.

19.5.1972 Transplantation einer Leichenniere in die linke Fossa iliaca. Noch während der Operation nahm das Transplantat seine Funktion auf und schied in den nächsten 24 Stunden 3905 ml aus.

Anschließend war die Diurese gut, auch ab 26.6.1972, als das Serumkreatinin während einer Rejektionskrise zu steigen begann.

An immunsuppressiven Medikamenten wurden 14 Tage lang 40 ml ALG, 100 mg Azathioprin und Prednisolon 100 mg 4 Tage, 80 mg 3 Tage und 60 mg 6 Tage lang verabreicht. Bei der Entlassung am 18. Tag nach der Transplantation wurde die Pat. mit 150 mg/die Azathioprin und 40 mg/die Prednisolon, das ab dem 22. Tag p.o. auf 30 mg/die reduziert wurde, therapiert.

Der Blutdruck schwankte postoperativ zwischen 220/100 und 135/65 mmHg und pendelte sich ohne Antihypertensiva bei etwa 140/60 mmHg (14. Tag p.o.) ein. Das Hb betrug anfänglich 7,6 g%, verringerte sich 5 Tage nach der Transplantation auf 6,5 g% um sich langsam bis auf 12,3 g% (75. Tag p.o.) zu erholen. Bis zum 136. Tag nach Transplantation stieg das Hb weiter bis auf 14,7 g%! Das Serumkreatinin fiel innerhalb der ersten 7 Tage nach Transplantation von 4,4 mg% auf 1 mg%. Ein Anstieg wurde bis zum 28. Tag p.o. nicht beobachtet. Die Eiweißausscheidung betrug am 2. Tag nach Transplantation 4,95 g/24 Std. und verringerte sich bis zum 14. Tag p.o. auf etwa 0,4 g/24 Std. Später, ab dem 45. Tag nach Transplantation wurde etwa 1 g pro Tag ausgeschieden. Das Gesamteiweiß im Serum schwankte zwischen 5,8 g% und 7,7 g%. Die gute postoperative Genesung wurde lediglich am 5. Tag nach Transplantation durch ein Ödem über dem Transplantat und Schmerzen im Unterbauch etwas unterbrochen. Bis auf geringe Unterschenkel-ödeme am 28. Tag p.o. verlief die weitere Rekonvaleszenz zufriedenstellend. Ab 28. Tag nach Operation wurden steigende Serumkreatininwerte bei normaler Diurese gemessen und die Pat. am 32. Tag p.o. wegen der ansteigenden Retentionswerte stationär aufgenommen. Als verstärkte immunsuppressive Therapie wurden am 32. Tag nach Transplantation für 2 Tage und am 39. Tag p.o. jeweils 1000 mg Prednisolon infundiert. Die Azathioprindosis betrug weiterhin 150 mg/die. Außerdem wurde vom 40. bis 48. Tag p.o. 100 µg/die "San-mycin" verabreicht, bei einer Prednisolondosis von 50 mg/die. Die Serumkreatininwerte normalisierten sich trotz dieser massiven Therapie nicht. Eine mittelschwere Abstoßungskrise wurde histologisch gesichert. Darüber hinaus konnte angiographisch eine Nierenarterienstenose am Transplantat diagnostiziert werden, die wahrscheinlich auch für die mit Antihyper-

tensiva nicht einstellbaren hypertensiven Krisen (66. Tag p.o. 210/120 mmHg) verantwortlich war. Bis zum 56. Tag p.o. stieg das Serumkreatinin auf 4,32 mg% an. Mit einer 1000 mg Prednisolon-infusion am 57. Tag nach Transplantation und insgesamt 1000 μ "Sanamycin" innerhalb der nächsten 6 Tage wurde das Serumkreatinin zwar verringert, blieb aber auf Werten um 2,5 mg% (74. Tag p.o.) persistierend. Am 74. Tag nach Transplantation wurde die letzte Clearance-Untersuchung vorgenommen.

Das Transplantat mußte am 139. Tag bei dem Versuch, die Nierenarterienstenose chirurgisch anzugehen, entfernt werden, da sich die Stenose als immunologisch verursacht herausstellte. Die Pat. wurde wieder in das chron. Hämodialyse-Programm aufgenommen. Sie litt außerdem an einem chron. ulcus duodeni, das durch die Cortisontherapie induziert wurde.

Verhalten des Winkels α' der Regressionsgeraden:

In den ersten 7 Tagen nach Transplantation bleibt die Proteinurie stark unselektiv. An den folgenden Untersuchungstagen beträgt der Winkel α' immer mehr als 40° und erreicht am 66. Tag nach Transplantation mit $59,7^\circ$ sein Maximum. Während der Abstoßungskrise geht die Selektivität von $55,4^\circ$ auf $46,7^\circ$ zurück.

Werte der relativen Clearance von IgM verglichen mit denen der relativen Clearance von α_2 -Makroglobulin:

1. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin
2. - 14. Tag p.o.	IgM	<	α_2 -Makroglobulin
14. - 52. Tag p.o.	IgM	=	α_2 -Makroglobulin (0 rel.)
52. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin
66. Tag p.o.	IgM	=	α_2 -Makroglobulin (0 rel.)
74. Tag p.o.	IgM	<	α_2 -Makroglobulin

Verhalten der relativen Clearances von IgA, IgG und Coeruloplasmin untereinander:

2. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo
4. + 5. Tag p.o.	IgG	>	Coerulo	>	IgA
6. Tag p.o.	Coerulo	>	IgG	>	IgA
7. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo
14. Tag p.o.	IgA	>	IgG	>	Coerulo
45. + 52. Tag p.o.	IgG	>	Coerulo	>	IgA
66. Tag p.o.	Coerulo	>	IgG	>	IgA
74. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo

Verhalten der Serumproteine während der Abstoßungskrise:

Vom 45. Tag bis zum 52. Tag p.o. sinken die Serumwerte des IgM von 220 mg% auf 200 mg%, des IgG von 1558 mg% auf 1274 mg%, des IgA von 238 auf 208 mg% und die des Coeruloplasmins von 49 mg% auf 27 mg%. Albumin und β_{1A} -Globulin bleiben unverändert, wogegen α_2 -Haptoglobin etwa um 14 % zunimmt. Nach der massiven immunsuppressiven Therapie steigen außer IgE und α_2 -Haptoglobin, das sich stetig reduziert, alle Serumproteine mehr oder weniger stark an. IgE beträgt am 45. Tag p.o. 64 U/ml, wird am 66. Tag p.o. mit 161 U/ml bestimmt und fällt bis zum 74. Tag p.o. auf 16 U/ml ab.

Verhalten der relativen Clearances der Serumproteine während der Abstoßungskrise:

Die relativen Clearances aller Proteine, außer der von α_2 -Haptoglobin, die sich nicht veränderte, verzeichnen vom 45. bis zum 52. Tag p.o. einen verschieden stark ausgeprägten Anstieg. Die Clearance des IgE konnte am 52. Tag nicht durchgeführt werden. Sie beträgt am 45. Tag p.o. 110,9 rel.%, am 66. Tag p.o. 17,8 rel.% und 8 Tage später 18,4 rel.%. Nach der verstärkten Immunsuppression fallen alle Clearances bis zum 66. Tag ab, um bis zum 74. Tag p.o. bei anhaltend erhöhtem Serumkreatinin von etwa 3,5 mg% wieder verschieden kräftig anzusteigen.

Pat. Stö., M., geb. 9.6.1940 ♀

Grundleiden: Chronische Glomerulonephritis mit terminaler Niereninsuffizienz.

28.11.1972 Transplantation einer Leichenniere in die linke Fossa iliaca. Das Transplantat nahm noch während der Operation seine Funktion auf und schied an diesem Tag 5,5 Liter Urin aus. Nach einer polyurischen Phase von 3 Tagen betrug die Diurese ungefähr 2000 ml/die bis zum 38. Tag p.o.

Postoperativ wurden zur Immunsuppression verabreicht:

14 Tage lang 20 ml ALG, täglich 100 mg Azathioprin, 1 Woche 100 mg Prednisolon, dann jeweils 80 mg, 60 mg und bis zum 18. Tag p.o. 40 mg, die bis zum 31. Tag p.o. bis auf 20 mg/die reduziert wurden. Die Blutdruckwerte lagen zwischen 200 und 160 mmHg systolisch und

zwischen 70 und 90 mmHg diastolisch und schwankten um diese Werte auch während des Untersuchungszeitraumes. Das Hb erholte sich von 4,5 g% bis auf 12,6 g% innerhalb von 45 Tagen nach der Transplantation. Das Serumkreatinin fiel von anfänglich 10,8 mg% bis zum 6. Tag p.o. auf 1,1 mg%. Bis zum 38. Tag nach der Transplantation wurde kein Anstieg mehr beobachtet. Die Eiweißausscheidung ging vom hohen Wert 7,5 g/24 Std. am 1. Tag p.o. bis zum 6. Tag p.o. auf 0,1 g/24 Std. zurück und stieg anschließend nicht mehr über 0,3 g/24 Std. an. Das Gesamteiweiß im Serum schwankte zwischen 7,2 g% und 6,3 g%. Bis auf den 12. und 13. Tag nach der Transplantation, als die Pat. starken Juckreiz an den Wunden verspürte, war der postoperative Verlauf komplikationslos. Die Pat. wurde am 17. Tag p.o. nach Hause entlassen und alle 8 Tage zur ambulanten Kontrolluntersuchung bestellt. Noch am 38. Tag p.o. betrug das Serumkreatinin 0,8 mg%, doch schon 3 Tage später war es auf 6,7 mg% angestiegen, die Diurese war bis auf Werte um 400 ml eingeschränkt, der Blutdruck stieg auf etwa 200/120 mmHg und das Transplantat war geschwollen. Die Pat. wurde wegen Verdacht auf eine akute Abstoßungskrise der implantierten Niere stationär aufgenommen. Nach der Beurteilung der Kameraszenzintigraphie lag eine schwere intrarenale Jod-Hippuran-Transportstörung vor und eine akute Abstoßungsreaktion mußte in Erwägung gezogen werden. Die Konzentration harnpflichtiger Substanzen erreichte bis zum 42. Tag p.o. kritische Werte (Serumkreatinin 11,2 mg%), obwohl seit dem 39. Tag 1000 mg Prednisolon und am 39. Tag p.o. 200 μ "Sanamycin" verabreicht wurden. Nachdem aber bis zum 48. Tag p.o. insgesamt 6000 mg Prednisolon und 600 μ "Sanamycin" gegeben worden waren, konnte die Abstoßung verhindert werden, wie die steigenden Urinmengen und das sinkende Serumkreatinin bewiesen. Die letzte Clearance-Untersuchung wurde am 48. Tag nach der Transplantation vorgenommen.

Verhalten des Winkels α' der Regressionsgeraden:

Der Winkel α' vergrößert sich vom 1. bis zum 16. Tag p.o. von $17,7^\circ$ auf 64° . Während der Abstoßungskrise werden $32,3^\circ$ und nach Ansprechen der Immunsuppression wieder $56,3^\circ$ (48. Tag p.o.) berechnet.

Werte der relativen Clearance von IgM und von α_2 -Makroglobulin miteinander verglichen:

1. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin
2. Tag p.o.	IgM	<	α_2 -Makroglobulin
6./10./16. Tag p.o.	IgM	=	α_2 -Makroglobulin (0 rel.)
44. Tag p.o. (AK)	IgM	>	α_2 -Makroglobulin
48. Tag p.o.	IgM	<	α_2 -Makroglobulin

Verhalten der relativen Clearances von IgA, IgG und Coeruloplasmin untereinander:

1. + 2. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo
6. Tag p.o.	IgA	>	IgG	>	Coerulo
10. Tag p.o.	IgA	>	Coerulo	>	IgG
16. Tag p.o.	IgG	>	IgA	=	Coerulo (0 rel.)
44. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo (AK)
48. Tag p.o.	IgA	>	IgG	>	Coerulo

Verhalten der Serumproteine während der Abstoßungskrise:

Vor der Abstoßungskrise (44. Tag p.o.) werden die Serumkonzentrationen der Proteine am 16. Tag p.o. das letzte Mal gemessen. Gegenüber den Werten am 16. Tag p.o. ändern sich IgA, α_2 -Makroglobulin, Transferrin und Coeruloplasmin nicht. α_2 -Haptoglobin steigt um 143 %, IgM um 6,1 %, β_{1A} -Globulin um 15,8 %. IgG fällt um 20,5 % und Albumin um 32,7 %.

Verhalten der relativen Clearances der Serumproteine während der Abstoßungskrise:

Vor dem 44. Tag wurde am 16. Tag p.o. die letzte relative Clearance-Untersuchung vorgenommen. Gegenüber dem 16. Tag zeigen alle relativen Clearances eine mehr oder weniger starke Erhöhung ihrer Werte. Bei IgE wurde am 44. Tag keine relative Clearance bestimmt.

Pat. Stro., J., geb. 3.10.1937 ♂

Grundleiden: Hyperurikämische Nephropathie und Hypertonus
21.2.1972 Transplantation einer Leichenniere in die rechte Fossa iliaca. Das Transplantat nahm noch während der Operation seine Funktion auf und schied noch 765 ml an diesem Tag aus. Die Diurese war anschließend immer zufriedenstellend.

Postoperativ verabreichte man als Immunsuppression:

14 Tage lang 40 ml ALG, 14 Tage lang 150 mg Azathioprin, das wegen stark reduzierter Leukozyten vorübergehend bis zum 33. Tag auf 50 mg herabgesetzt worden war und anschließend wieder auf 100 mg erhöht wurde. 7 Tage lang 100 mg Prednisolon, das bis zum 52. Tag p.o. kontinuierlich bis auf 10 mg/die verringert wurde. Am 2., 4., 6. und 8. Tag wurde das Transplantat mit jeweils 120 R bestrahlt.

Der Blutdruck von 150/70 mmHg erhöhte sich bis zum 4. Tag p.o. auf etwa 200/100 mmHg und bedurfte einer antihypertensiven Therapie, die anschließend beibehalten werden mußte. Wegen des anfänglichen Hb-Abfalls von 7,3 g% auf 4,8 g% wurden einmal 500 ml gewaschene Erythrocyten gegeben. Daraufhin erholte sich das Hb allmählich bis auf 16 g% am 130. Tag p.o. Das Serumkreatinin sank innerhalb von 11 Tagen von 12,5 mg% auf 1 mg% und zeigte später keinen Anstieg. Die Eiweißausscheidung ging von 2,2 g/24 Std. bis zum 16. Tag p.o. auf Werte unter 0,4 g/24 Std. Am 270. Tag wurden 0,7 g/24 Std. ausgeschieden. Das Gesamteiweiß im Serum fiel bis zum 8. Tag p.o. von 6,9 g% auf 5,2 g%, erhöhte sich aber dann auf Werte um 7 g%.

Nachdem die postoperative Rekonvaleszenz ohne Komplikationen ausgezeichnet verlief, entließ man den Pat. am 18. Tag nach der Operation nach Hause. Die letzte Clearance-Untersuchung wurde am 270. Tag p.o. vorgenommen.

Verhalten des Winkels α' der Regressionsgeraden:

Der Winkel α' steigt nach einem kurzen Abfall von $14,5^\circ$ auf $-5,5^\circ$ am 3. Tag p.o. bis zum 11. Tag p.o. auf $68,9^\circ$ an. Am 16. Tag p.o. werden $68,0^\circ$ und am 270. Tag p.o. $70,8^\circ$ berechnet.

Werte der relativen Clearance von IgM und von α_2 -Makroglobulin miteinander verglichen:

2. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin
3. + 7. Tag p.o.	IgM	<	α_2 -Makroglobulin
ab 8. Tag p.o.	IgM	=	α_2 -Makroglobulin (0 rel.)

Verhalten der relativen Clearances von IgA, IgG und Coeruloplasmin untereinander:

2. - 7. Tag p.o.	IgA	>	IgG	>	Coerulo
8. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo

10. + 11. Tag p.o.	IgA	>	IgG	>	Coeruleo
16. Tag p.o.	IgG	>	IgA	=	Coeruleo
270. Tag p.o.	IgA	>	IgG	>	Coeruleo

Pat. Te., G., geb. 19.1.1932 ♂

Grundleiden: Chronische Glomerulonephritis, Niereninsuffizienz.
22.2.1972 Transplantation einer Leichenniere in die linke Fossa iliaca. Das Transplantat schied am Operationstag noch 335 ml Urin aus. Die Diurese betrug anschließend zwischen 2800 und 5000 ml pro Tag.

Postoperativ wurden folgende Immunsuppressiva verabreicht:
6 Tage lang 40 ml ALG. Am 1. Tag 100 mg und dann 5 Tage lang 150 mg Azathioprin und ab dem 2. Tag p.o. 5 Tage lang 100 mg Prednisolon.

Der Blutdruck lag postoperativ um 160/100 mmHg. Das Hb sank von 4,7 g% am Operationstag auf 4,0 g% am 3. Tag p.o. und erholte sich 2 Tage später wieder bis auf 6,0 g%. Das Serumkreatinin ging von 13,5 mg% am Operationstag auf 2,4 mg% am 4. Tag p.o. zurück. Die Eiweißausscheidung lag postoperativ mit 1,1 g bis 1,9 g pro Tag relativ niedrig. Das Gesamteiweiß im Serum schwankte zwischen 5,0 g% und 6,6 g%.

Am 2. Tag nach der Operation wurde ein Lungenödem diagnostiziert. Durch hämodynamische wirksame Maßnahmen (Diuretika, Digitalisierung und Lagerung) wurde eine Besserung erzielt. Eine Leukozytose entwickelte sich noch obendrein. Am Abend des nächsten Tages war der Patient total geistig verwirrt und am 4. Tag nach Transplantation trat zur Verwirrtheit noch eine Aggressivität hinzu. Am 5. Tag wurde der verwirrte Patient mit Sauerstoffzufuhr therapiert. Am 6. Tag p.o. früh war der Patient verstorben. Die letzte Clearance-Untersuchung wurde am 2. Tag nach der Transplantation durchgeführt.

Der Winkel α beträgt am 1. Tag p.o. $75,4^{\circ}$ und am 2. Tag p.o. $68,2^{\circ}$.

Verhalten der Serumproteine:

Das IgG ist mit 774,5 mg% bzw. 616,5 mg% stark erniedrigt. IgA ändert seine Konzentration nicht nennenswert (213,7 bzw. 209,0 mg%).

IgM ist ebenfalls stark erniedrigt mit 51,3 mg% bzw. 44,0 mg%. Das IgE beträgt am 1. Tag 128,8 U/ml und am 2. Tag 136,4 U/ml. Albumin reduziert sich stark von 4706,7 mg% bis auf 3636,7 mg%. Transferrin geht in den beiden ersten Tagen von 185,1 mg% auf 171,3 mg% leicht zurück. α_2 -Haptoglobin dagegen steigt von 292,5 mg% auf 341,7 mg% an. Coeruloplasmin, β_{1A} -Globulin und α_2 -Makroglobulin bleiben unverändert.

Verhalten der relativen Clearances der Serumproteine:

IgM, α_2 -Makroglobulin und Coeruloplasmin werden an den ersten beiden Tagen nicht ausgeschieden. $C_{rel.}$ Transferrin nimmt von 46,9 rel.% auf 100,7 rel.%, $C_{rel.}$ α_2 -Haptoglobin von 0 rel.% auf 7,1 rel.%, $C_{rel.}$ IgA von 3,4 rel.% auf 10,4 rel.%, $C_{rel.}$ IgG von 5,5 rel.% auf 13,3 rel.% und $C_{rel.}$ IgE von 17,9 rel.% auf 28,8 rel.% zu.

Verhalten der relativen Clearances von IgA, IgG und Coeruloplasmin untereinander:

1. + 2. Tag p.o. IgG > IgA > Coerulo

Pat. Vo., T., geb. 19.1.1932 ♀

Grundleiden: Chronische Glomerulonephritis,

nicht mehr kompensierbare Niereninsuffizienz.

28.6.1972 Transplantation einer Leichenniere in die rechte Fossa iliaca; beidseitige Nephrektomie und Appendektomie.

Unmittelbar nach der Operation Funktionsaufnahme der transplantierten Niere. Ausscheidungsmenge am Operationstag 6800 ml. Die Diurese betrug bis zum 8. Tag nach Operation über 2000 ml. Bis zum 109. Tag zufriedenstellende Diurese.

Die postoperative immunsuppressive Therapie wurde mit 40 ml ALG täglich für 14 Tage, 50 mg/die Azathioprin und 100 mg Prednisolon pro die eingeleitet. Vom 9. bis zum 73. Tag nach Operation wurden 100 mg/die, vom 73. bis 109. Tag nach Operation 50 mg/die Azathioprin verabreicht. Ab dem 109. Tag p.o. wurde die Azathioprinbehandlung mit 100 mg/die fortgesetzt und am 127. Tag p.o. wegen nicht beherrschbarer Abstoßungskrise abgesetzt. Die Prednisolontherapie wurde ab dem 6. Tag p.o. von 100 mg/die kontinuierlich bis auf 10 mg/die (73. Tag p.o.) reduziert.

Der Blutdruck war postoperativ zunächst mit 190/90 mmHg erhöht, stellte sich aber bis zum 6. Tag p.o. auf etwa 140/80 mmHg ein. Das Hb betrug anfangs 4,5 g% und stieg langsam auf 11 g% (80. Tag p.o.) an. Das Serumkreatinin betrug am 1. Tag nach Operation 2,55 mg% und sank auf Werte um 1 mg% nach dem 3. postoperativen Tag. Ein Anstieg wurde bis zum 108. Tag p.o. nicht beobachtet. Die Eiweißausscheidung fiel vom hohen Wert 7,13 g/24 Std. am 1. Tag p.o. bis zum 12. postoperativen Tag auf etwa 0,2 g/24 Std. und stieg über diesen Wert an den restlichen Untersuchungstagen nicht an. Das Gesamteiweiß im Serum schwankte zwischen 5,7 g% und 6,5 g%. Ansonsten war der postoperative Verlauf komplikationslos. Die Pat. wurde am 22. Tag nach Operation nach Hause entlassen mit folgender Medikation: Azathioprin 100 mg/die, Prednisolon 40 mg/die, das kontinuierlich reduziert wurde. Aufgrund der ambulant festgestellten erhöhten Serumkreatininwerte (7,4 mg% am 107. Tag p.o.) und der eingeschränkten Diurese (800 ml am 109. Tag p.o.) wurde eine Abstoßungskrise des Transplantats vermutet und die Pat. stationär aufgenommen. Die Diagnose wurde durch Histologie, Isotopennephrographie sowie Kameraszenquenzsintigraphie bestätigt. Als verstärkte Immunsuppression wurden gegeben: 500 γ "Sanamycin", täglich Azathioprin 100 mg, Prednisolon 50 mg/die und sogar 3 Tage lang 1000 mg in jeweils 250 ml NaCl als Infusion. Trotz dieser massiven Therapie konnte man die Abstoßungskrise nicht beherrschen. Das Serumkreatinin blieb auf Werten über 8 mg%. Die Nierenausscheidung ging von einer anfänglichen polyurischen Phase von 3000 ml/die über 7 Tage schließlich auf 400 ml und weniger zurück. Ab 117. Tag nach der Operation wurde die Pat. im chron. Hämodialyse-Programm 2 mal pro Woche wieder dialysiert. Die letzte Clearance-Untersuchung wurde am 127. Tag p.o. durchgeführt.

Verhalten des Winkels α' der Regressionsgeraden:

Der Winkel α' beträgt am 1. Tag nach Operation - 0,7°, am 2. Tag p.o. + 13,4°, am 8. Tag p.o. 0,1° und am 112. Tag p.o. 27°. Die bis dahin bestehende unselektive Proteinurie wird bis zum 127. Tag p.o. (Abstoßungsphase) noch unselektiver, als der Winkel auf - 1,7° zurückgeht.

Werte der relativen Clearance von IgM und α_2 -Makroglobulin miteinander verglichen:

1. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin
2. - 112. Tag p.o.	IgM	<	α_2 -Makroglobulin
127. Tag p.o.	IgM	>	α_2 -Makroglobulin

relative Clearance α_2 -Makroglobulin bei allen Bestimmungen
> 34 rel. %.

Verhalten der relativen Clearances von IgA, IgG und Coeruloplasmin untereinander:

1. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo
2. Tag p.o.	IgA	>	Coerulo	>	IgG
5. Tag p.o.	Coerulo	>	IgG	>	IgA
112. Tag p.o.	IgG	>	IgA	>	Coerulo
127. Tag p.o.	IgG	>	IgA	=	Coerulo

Verhalten der Serumproteine während der Abstoßungskrise:

Die Serumkonzentrationen von IgM, IgA und IgG fallen ab (IgM um 29,6 %, IgA um 26,3 %, IgG um 39,6 %). Albumin und Transferrinspiegel im Serum fallen nur unwesentlich ab. Coeruloplasmin, β_{1A} -Globulin und α_2 -Makroglobulin erhöhen ihren Wert in unbedeutendem Maße. Dagegen steigt die Serumkonzentration des α_2 -Haptoglobins um 56,4 % und des IgE um 87,5 % an.

Verhalten der relativen Clearances der Serumproteine innerhalb der Abstoßungskrise:

Die relativen Clearances von IgM, IgA, Coeruloplasmin, α_2 -Haptoglobin, β_{1A} -Globulin und α_2 -Makroglobulin steigen stark an. IgG steigt nur um 7 % an. Dagegen fällt die relative Clearance von IgE um 69,5 % und die von Transferrin um 4,8 % ab.

Pat. We., A., geb. 18.12.1931 ♀

Grundleiden: Chronische Glomerulonephritis, Niereninsuffizienz, Hochdruck seit 1963.

1967 Nephrektomie rechts.

2.2.1973 Transplantation einer Leichenniere in die rechte Fossa iliaca. Eine Exkretion der Niere auf dem Tisch konnte nicht nachgewiesen werden. Auch im Nephrogramm nach der Operation wurde keine Urinausscheidung festgestellt. Die Niere nahm am 1. Tag p.o.

nur sehr zögernd ihre Funktion auf und schied etwa 460 ml Urin aus. Als die Diurese sich noch weiter verschlechterte, mußte man die Pat. am 3. Tag p.o. dialysieren, als das Serumkreatinin auf 22 mg% und das Kalium auf 6 mval/l angestiegen waren. Die Pat. wurde am 5. Tag p.o. nochmals dialysiert, wobei eine akute Verschlechterung eintrat. Der rechte Unterbauch war stark geschwollen und druckschmerzhaft. Bei der Revision am 7. Tag p.o. wurde das Transplantat entfernt, nachdem die Durchblutung der Niere kontrolliert worden war. Nachdem die Niere entfernt war, kam es aus unerklärlichen Gründen zu einem plötzlichen Druckabfall, in dessen Verlauf die Pat. ad exitum kam. Die Histologie der entfernten Transplantatniere ergab eine chronische Ureteritis mit Epithelhyperplasie.

Postoperativ wurden als Immunsuppressiva verabreicht:

Azathioprin 150 mg einen Tag vor der Operation und anschließend die ersten 3 Tage nach der Operation. Danach wurden 4 Tage lang 100 mg gegeben. Prednisolon 100 mg einen Tag vor der Operation und anschließend noch 6 Tage lang. Wegen der Sensibilität der Pat. sah man von einer ALG-Gabe ab.

Der Blutdruck bewegte sich postoperativ um 240/110 mmHg. Anfangs betrug das Hb 6,3 g% und fiel dann bis zum 6. Tag noch auf 3,5 g% ab. Das Serumkreatinin stieg postoperativ von 14,7 mg% auf 22,0 mg% und mußte mittels Hämodialyse gesenkt werden. Die Eiweiß-ausscheidung betrug am 3. Tag p.o. 0,5 g/24 Std. Das Gesamteiweiß im Serum lag mit 7,8 g% im Normalbereich. Die einzige Clearance-Untersuchung wurde am 3. Tag nach der Transplantation vorgenommen.

Verhalten der Serumproteine:

Albumin 3137,6 mg%, Transferrin 194,1 mg%, α_2 -Haptoglobin 9,2 mg%!
Coeruloplasmin 42,3 mg%, IgA 269,9 mg%, IgG im Normbereich
1510,3 mg%, β_{1A} -Globulin 52,4 mg% (erniedrigt). α_2 -Makroglobulin
137,2 mg%, IgE 148,2 U/ml und IgM mit 269,7 erhöht.

Verhalten der relativen Clearances der Serumproteine:

β_{1A} -Globulin und Coeruloplasmin werden nicht ausgeschieden. Die relativen Clearances betragen für: Transferrin 57,3 rel.%,
 α_2 -Haptoglobin 102,2 rel.%, IgA 24,6 rel.%, IgG 33,5 rel.%,
 α_2 -Makroglobulin 21,7 rel.%, für IgM 16,6 rel.% und für IgE
12,8 rel.%.

Verhalten der relativen Clearances von IgA, IgG und Coeruloplasmin untereinander:

IgG > IgA > Coeruloplasmin

Verhalten der relativen Clearance von IgM zu $C_{rel. \alpha_2}$ -Makroglobulin:

IgM < α_2 -Makroglobulin (einziger Fall!)

Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind:

Pat. Bo., O., 27 Jahre ♂

28.1.1970 Transplantation einer Niere (Spender = Mutter,) beidseitige Nephrektomie.

Bei der Clearance-Bestimmung am 24.10.1972 betrug die Urinausscheidung 2000 ml/24 Std., Serumkreatinin 4,5 mg%, Harnstoff-N 41 mg%.

Nephrogramm und Kamerasequenzsintigraphie: Chron. Abstoßungsreaktion. Eiweißausscheidung im Urin 2,1 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 6,7 g%.

Medikation: Prednisolon 10 mg/die, Azathioprin 50 mg/die.

Bei der Clearance-Untersuchung am 10.1.1973 war bei guter Diurese (2400 ml/24 Std.) das Serumkreatinin auf 10,4 mg% und der Harnstoff-N auf 75 mg% angestiegen. RR war 190/90 mmHg (akute Abstoßungskrise!) Eiweißausscheidung im Urin 0,58 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 5,9 g%.

Medikation: "Sanamycin" 200 γ i.v., Azathioprin 50 mg/die, Prednisolon 100 mg/die.

Pat. Bu., G., 31 Jahre ♀

23.9.1966 Erste Nierentransplantation einer Leichenniere, beidseitige Nephrektomie,

12.10.1966 Transplantatektomie wegen akuter Abstoßung,

28.4.1967 zweite Transplantation einer Leichenniere.

Bei der Clearance-Untersuchung am 22.10.1972 war die Diurese gut. Serumkreatinin 6,4 mg%, Harnstoff-N 61 mg%.

Nephrogramm und Kamerasequenzsintigraphie: Chron. Abstoßungsreaktion. Eiweißausscheidung im Urin 1,1 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 4,9 g%.

Medikation: Azathioprin 50 mg/die, Prednisolon 10 mg/die.

Pat. Ha., A., 36 Jahre ♂

13.1.1971 Nierentransplantation (Spender = Bruder).

Bei der Clearance-Untersuchung am 23.11.1972 war die Nierenfunktion

gut. Serumkreatinin 1,5 mg%, Harnstoff-N 25 mg%. Eiweißausscheidung im Urin 1,72 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 6,1 g%.
Medikation: Azathioprin 50 mg/die, Prednisolon 15 mg/die.

Pat. Has., H., 31 Jahre ♂

26.1.1969 Transplantation einer Leichenniere, beidseitige Nephrektomie.

Am Tag der Clearance-Bestimmung, 11.10.1972, war die Diurese mit 3040 ml/24 Std. gut. Serumkreatinin 4,92 mg%, Harnstoff-N 72 mg%.

Nephrogramm und Kamerasequenzsintigraphie: Ausgeprägte chron. Abstoßungsreaktion, die zu einer Parenchymreaktion geführt hat. (6 Wochen später tritt eine akute Abstoßungskrise ein!)

Eiweißausscheidung im Urin 1,65 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 6,4 g%.

Medikation: Azathioprin 50 mg/die, Prednisolon 15 mg/die.

Pat. Kl., M., 28 Jahre ♀

17.1.1967 Beidseitige Nephrektomie, Splenektomie,

26.2.1967 Transplantation einer Leichenniere.

Bei der Clearance-Untersuchung am 15.11.1972 war die Diurese mit 1800 ml/24 Std. gut. Retentionswerte der harnpflichtigen Substanzen normal. Eiweißausscheidung im Urin 0,88 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 6,3 g%.

Medikation: Azathioprin 50 mg/die, Prednisolon 5 mg/die.

Pat. Ko., W., 28 Jahre ♂

11.9.1970 Bilaterale Nephrektomie,

6.5.1971 Transplantation einer Leichenniere.

Am Tage der Clearance-Untersuchung, 8.10.1972, war die Diurese mit 1540 ml/24 Std. gut. Serumkreatinin 6,8 mg%.

Nephrogramm und Kamerasequenzsintigraphie: Akute Abstoßungsreaktion! RR 160/110 mmHg. Eiweißausscheidung im Urin 1,08 g pro 24 Std., Gesamteiweiß im Serum 5,5 g%.

Medikation: Azathioprin 100 mg/die, Prednisolon 15 mg/die.

Pat. Pa., G., 33 Jahre ♂

13.7.1971 Nierentransplantation (Spender = Mutter), bilaterale Nephrektomie.

Am Tage der Clearance-Untersuchung, 6.11.1972, war die Diurese mit 2300 ml/24 Std. gut. Serumkreatinin 2,3 mg%.

Nephrogramm und Kamerasequenzszintigraphie: Leichte bis mäßige Funktionseinschränkung des Transplantats. Eiweißausscheidung im Urin 1,02 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 6,3 g%.

Medikation: Azathioprin 50 mg/die, Prednisolon 15 mg/die.

Pat. Pö., R., 30 Jahre ♀

22.4.1971 Nierentransplantation (Spender = Mutter), beidseitige Nephrektomie.

Am Untersuchungstag, 3.12.1972, war die Diurese mit 3300 ml/24 Std. zufriedenstellend. Serumkreatinin 2,55 mg%, Harnstoff-N 45 mg%.

Nephrogramm und Kamerasequenzszintigraphie: Mäßig eingeschränkte Nierenfunktion, chronische Abstoßungsreaktion. Eiweißausscheidung im Urin 0,47 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 6,1 g%.

Medikation: Prednisolon 15 mg/die.

Pat. Rei., E., 31 Jahre ♂

13.08.1968 Bilaterale Nephrektomie,

12.12.1968 I. Transplantation einer Leichenniere,

22.05.1969 Transplantatektomie,

19.08.1969 II. Nierentransplantation (Spender = Halbschwester).

Die Urinausscheidung am 16.11.1972 betrug 1560 ml/24 Std., Serumkreatinin 2,37 mg%.

Nephrogramm und Kamerasequenzszintigraphie: Geringe Funktionseinschränkung. Eiweißausscheidung im Urin 2,47 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 5,8 g%.

Medikation: Azathioprin 100 mg/die, Prednisolon 7,5 mg/die.

Pat. Reu., B., 45 Jahre ♀

7.10.1971 Nierentransplantation (Spender = Schwester), beidseitige Nephrektomie.

Am Untersuchungstag, 7.1.1973, war die Diurese mit 1670 ml pro 24 Std. ausreichend. Serumkreatinin 1,25 mg%, Eiweißausscheidung im Urin 0,11 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 10,7 g%.
Medikation: Azathioprin 100 mg/die, Prednisolon 10 mg/die.

Pat. Vo., J., 33 Jahre ♀

11.3.1968 Beidseitige Nephrektomie, Splenektomie, 2/3 Resektion des Magens.

26.7.1968 Nierentransplantation (Spender = Mutter).

Am 30.10.1972 war die Urinausscheidung mit 2100 ml/24 Std. gut. Serumkreatinin 1,5 mg%, Eiweißausscheidung im Urin 0,1 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 6,4 g%.

Medikation: Prednisolon 7,5 mg/die.

Pat. We., E., 34 Jahre ♀

6.6.1969 Nierentransplantation (Spender = Vater), bilaterale Nephrektomie.

Am Tage der Clearance-Untersuchung, 21.11.1972 betrug die Urinausscheidung nur 850 ml/24 Std., Serumkreatinin 2,17 mg%.

Nephrogramm und Kamerasequenzsintigraphie: Geringfügig eingeschränkte Funktion des Transplantats, chronische Abstoßungsreaktion. Eiweißausscheidung im Urin 0,48 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 5,8 g%.

Medikation: Azathioprin 50 mg/die, Prednisolon 5 mg/die.

Patienten mit glomerulären Nierenerkrankungen:

(Wenn nicht besonders aufgeführt, sind die Harnstoff-N- und Serumkreatininwerte nicht erhöht)

Pat. Egg., B., 17 Jahre ♀

Perimembranöse GN mit nephrotischem Einschlag, typische Immunkomplexnephritis erheblichen Grades (IgG-, IgM- und Komplement-Ablagerungen in den Glomerula). Eiweißausscheidung 1,74 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 6,4 g%. Chronische Cholangio-Hepatitis.

Medikamente: Jeden 2. Tag 5 mg Prednisolon.

Bei der zweiten Clearance-Bestimmung 4 Monate später am 8.2.1973 bestand eine chronische persistierende Hepatitis mit erhöhten Transaminasen - keine Medikamente mehr. Eiweißausscheidung im Urin 1,45 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 5,1 g%.

Pat. Ge., K., 43 Jahre ♀

Proliferative GN, nephrotisches Syndrom, Hypertonus, IgG-Paraproteinämie vom Lambda-Leichtketten-Typ. Eiweißausscheidung im Urin 1,25 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 4,7 g%, Serumkreatinin 1,63 mg%.

Pat. Grü., M., 15 Jahre ♀

Akute membranöse GN, nephrotisches Syndrom, zwei entzündete blutende Duodenalulcera (Steroidulcera), Hyperlipoproteinämie vom Typ IV. Eiweißkonzentration im Urin 1 g%, Gesamteiweiß im Serum 4,9 g%.

Medikamente: 9 Tage vor der Clearance-Untersuchung 100 mg Prednisolon und dann in 7 Tagen ausschleichend.

Pat. Gü., A., 42 Jahre ♀

Chronische perimembranöse GN - Immunkomplextyp: IgG-, IgM- und Komplement-Ablagerungen in den Glomerula. Nephrotisches Syndrom, AMS bzw. Dysgammaglobulinämie Typ III nach Hobbs, Hyperlipo-

proteinämie vom Typ II a.

Eiweißgehalt des Urins am 7.6.1972: 1,1 mg%

Gesamteiweiß im Serum am 5.6.1972: 7,4 g%

Eiweißgehalt des Urins am 19.7.1972: 1,0 mg%

Gesamteiweiß im Serum am 19.7.1972: 4,1 g%

Medikamente: 100 mg Indometacin pro Tag.

Pat. Ir., B., 16 Jahre ♀

Immunologisch gesicherter Lupus Erythematoses (nach jahrelanger Hydantoin-Therapie) mit nephrotischem Syndrom, Cortisonglaukom und AMS. Eiweißausscheidung 4,7 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 3,9 g%.

Medikamente: Azathioprin 100 mg/die, Prednisolon 35 mg/die.

Pat. Lo., J., 28 Jahre ♂

Chronische membranöse GN. Eiweißausscheidung im Urin 1 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 4,9 g%.

Medikamente: Prednisolon 40 mg/die.

Pat. Pfi., U., 16 Jahre ♂

Schub einer Nephrose (vor einigen Monaten pyelitischer Schub), Zustand nach relativ frischer operativer Versorgung der Kieferhöhle, Hyperlipoproteinämie vom Typ II b. Eiweißausscheidung im Urin 1,1 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 6,3 g%, die Retentionswerte waren nicht erhöht.

Medikamente: Prednisolon 50 mg/die.

Pat. Pf., G., 16 Jahre ♀

Minimal proliferierende interkapillare GN, nephrotisches Syndrom, generalisierte Psoriasis, Retentionswerte waren normal. Eiweißausscheidung im Urin 2,1 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 4,9 g%.

Medikamente: Prednisolon 60 mg/die.

Pat. Po., A., 20 Jahre ♂

Membranöse GN.

Eiweißausscheidung im Urin 5,8 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 3,5 g%.

Medikamente: Prednisolon 20 mg/die.

Pat. Sa., B., 44 Jahre ♀

Postakute proliferative GN, Ichthyosis, rezidivierende Bronchitis, Hypertonus. Eiweißausscheidung im Urin 2,2 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 6 g%.

Medikamente: Nur "Effortil" als Antihypertonicum.

Pat. Sch., H., 14 Jahre ♂

Minimal proliferierende interkapilläre GN. IgG-, IgM- und Komplement-Ablagerungen in den Glomerula. Eiweißausscheidung im Urin 0,8 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 2,8 g%.

Medikamente: Indometacin 75 mg/die, Prednisolon 20 mg/die.

Pat. Str., D., 31 Jahre ♂

Chronische GN, Hypertonie, Hyperurikämie. Eiweißausscheidung im Urin 0,3 g/24 Std., Serumkreatinin 2,1 mg%.

Medikamente: "Catapresan".

Pat. We., H., 32 Jahre ♀

Postakute GN (18. Schwangerschaftswoche), AMS, Erythrozyturie. Eiweißkonzentration im Nativurin 84 mg%, Gesamteiweiß im Serum 5,5 g%.

Pat. Za., W., 68 Jahre ♀

Chronische perimembranöse GN, IgG- und Komplement-Ablagerungen

in den Glomerula, nephrotisches Syndrom, Hypertonie, IgG-Paraproteinämie vom Kappa Leichtkettentyp und Bence Jones Proteinurie, Hyperlipoproteinämie Typ II a.

Eiweißausscheidung im Urin 0,61 g/24 Std., Gesamteiweiß im Serum 5,9 g%.

Medikamente: 0,3 mg "Catapresan" pro Tag, "Hygroton" 100 mg/die, "Clofibrat" 1500 mg/die.

Gruppe	Trans.	α_2 -Hp.	Coer.	IgA	IgG	β_{1A}	α_2 -H	IgM	IgE
I	N	12	12	12	12	12	12	12	12
	$\bar{x}$	90,8	64,1	36,6	52,1	60,9	37,6	36,3	61,4
	s	19,7	37,6	25,1	31,1	30,6	31,9	26,4	25,2
	V (%)	21,6	58,7	68,6	59,7	50,3	84,8	72,9	55,5
II	N	9	9	9	9	9	9	9	5
	$\bar{x}$	99,8	45,0	35,0	48,6	57,8	20,4	41,2	28,2
	s	39,5	19,9	37,5	26,2	36,0	27,0	35,5	28,6
	V (%)	39,6	44,2	107,1	53,8	62,4	132,2	86,3	101,2
III	N	9	9	9	9	9	9	9	7
	$\bar{x}$	80,7	39,9	54,6	47,9	61,4	48,5	29,1	19,4
	s	31,7	46,5	58,7	19,4	25,7	76,7	41,2	32,8
	V (%)	39,2	116,5	107,5	40,4	41,8	158,4	141,6	168,4
IV	N	9	9	9	9	9	9	9	8
	$\bar{x}$	62,9	67,5	35,8	52,4	63,1	12,8	12,3	8,2
	s	24,6	82,9	48,7	38,5	71,1	22,7	21,9	13,7
	V (%)	39,2	122,9	135,7	73,5	112,7	177,0	178,5	166,0
V	N	5 *	6	6	6	6	6	6	6
	$\bar{x}$	82,2	43,0	33,1	59,0	52,6	23,3	9,1	7,5
	s	28,6	56,3	25,7	56,5	69,0	26,6	9,5	8,1
	V (%)	34,8	130,9	77,6	95,8	131,3	114,1	104,9	107,9
1. J.	N	11	11	11	11	11	11	11	11
	$\bar{x}$	83,6	61,7	115,9	57,0	64,9	49,2	16,1	2,2
	s	48,5	64,9	151,7	41,7	32,9	88,8	37,2	3,9
	V (%)	58,1	105,2	130,9	73,1	50,6	180,3	231,6	174,4

* Wert von Pat. Stro., J. mit 360 rel.% wurde nicht miteinbezogen!

Tab. 3 a: Relative Clearances der Serumproteine nach Nierentransplantation, $\bar{x}$ = rel. %

I = 1. + 2. Tag p.o.
 II = 3. - 5. Tag p.o.
 III = 6. - 8. Tag p.o.
 IV = 9. - 16. Tag p.o.
 V = mehr als 16 Tage p.o.
 1.1 J. = länger als 1 Jahr p.o.

Gruppe	α_1^0	$S_{x,y}$	r	B	A
N	12	12	12	12	12
I $\bar{x}$	20,1	0,2081	- 0,557	- 0,52	4,41
s	18,1	0,12	0,23	0,84	4,13
V (%)	90,2	60,8	42,7	62,6	93,5
N	9	9	9	9	9
II $\bar{x}$	22,6	0,2663	- 0,520	- 0,53	4,46
s	21,6	0,10	0,34	0,63	3,13
V (%)	95,4	39,5	67,0	119,3	70,3
N	9	9	9	9	9
III $\bar{x}$	32,8	0,2745	- 0,597	- 0,80	5,80
s	19,2	0,10	0,30	0,58	2,83
V (%)	58,6	36,7	50,4	72,6	48,8
N	9	9	9	9	9
IV $\bar{x}$	45,9	0,2748	- 0,816	- 1,27	8,08
s	16,3	0,09	0,11	0,84	4,09
V (%)	35,5	34,9	14,2	66,9	50,6
N	6	6	6	6	6
V $\bar{x}$	49,8	0,2954	- 0,820	- 1,45	9,18
s	15,8	0,13	0,04	0,89	4,47
V (%)	31,8	46,2	5,9	60,6	48,7
N	11	11	11	11	11
1. $\bar{x}$	47,3	0,3204	- 0,792	- 1,17	7,74
1 J. s	11,1	0,08	0,13	0,49	2,44
V (%)	23,4	26,3	17,5	42,3	31,5

Tab. 3 b: Werte der Regressionsgeraden nach Nierentransplantation

Gruppe	Alb.	Trans.	α_2 -Hp.	Coer.	IgA	IgG	β_{1A}	α_2 -M	IgM	IgE U/ml
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
I $\bar{x}$	3636,7	186,0	239,1	37,1	188,5	1046,7	53,8	140,5	175,8	139,7
s	971,4	34,0	169,0	15,3	62,5	333,0	23,3	71,1	43,1	109,7
V (%)	26,7	18,3	70,7	41,2	33,2	31,8	43,2	50,6	24,5	78,5
N	9	9	9	9	9	9	9	9	9	6
II $\bar{x}$	3201,6	182,4	322,7	33,2	180,4	952,1	54,9	137,6	172,2	187,0
s	775,0	47,7	179,5	9,9	58,9	468,5	32,3	70,2	42,3	162,6
V (%)	24,2	26,1	55,6	29,8	32,7	49,2	58,7	51,0	24,6	87,0
N	9	9	9	9	9	9	9	9	9	7
III $\bar{x}$	3158,9	186,7	281,6	36,4	176,2	989,6	62,9	151,6	170,2	171,1
s	337,3	44,8	140,8	16,5	55,9	424,4	23,9	74,8	34,7	163,0
V (%)	10,7	24,0	50,0	45,4	31,7	42,9	38,0	49,3	20,4	92,5
N	9	9	9	9	9	9	9	9	9	8
IV $\bar{x}$	3239,3	214,9	196,1	29,6	161,3	1003,2	55,9	153,9	170,8	178,4
s	641,5	47,7	102,8	8,6	31,2	481,0	22,3	82,3	29,8	112,5
V (%)	19,8	22,2	52,4	28,9	19,3	47,9	39,8	53,5	17,5	63,1
N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
V $\bar{x}$	3457,4	238,2	206,8	28,3	182,5	1038,8	64,4	225,2	188,2	90,3
s	363,4	63,5	91,8	2,3	58,5	221,2	18,9	148,8	51,3	87,6
V (%)	10,5	26,6	44,4	8,2	32,0	21,3	29,3	66,1	27,3	97,0
N	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
1. $\bar{x}$	3595,3	263,7	125,9	33,3	158,4	867,9	72,9	205,1	146,2	65,5
1 J. s	371,2	54,8	46,2	11,7	74,0	327,3	14,6	36,3	68,3	101,1
V (%)	10,3	20,8	36,7	35,3	46,7	37,7	20,1	17,7	46,7	154,2

Tab. 4: Serumkonzentrationen nach Nierentransplantation, $\bar{x}$ = mg%

$C_{rel.}$	Gruppe		$p <$
Trans.	I	> IV	0,01*
	II	> IV	0,05*
α_2 -M.	I	> V	0,05
	1. 1 J.	< I	0,01
IgM	I	> III	0,05
	I	> IV	0,01
	I	> V	0,01
	1. 1 J.	< I	0,002
	1. 1 J.	< IV	0,05
	1. 1 J.	< V	0,05
	1. 1 J.	> I	0,05
IgE	1. 1 J.	> IV	0,05
	1. 1 J.	> I	0,05
α_1^0	I	< IV	0,01
	I	< V	0,01
	II	< IV	0,05
	II	< V	0,05
	1. 1 J.	> I	0,002

Tab. 5: Veränderungen der relativen Clearance der Serumproteine und des Winkels α' der Regressionsgeraden nach Nierentransplantation (Gruppe I bis V und 1. 1 J.)
U-Test, t-Test =

Protein	Gruppe		NW	p <
Alb.	II	<	NW	0,005 *
	III	<	NW	0,001 *
	IV	<	NW	0,005 *
	V	<	NW	0,005 *
	1. 1 J.	<	NW	0,02
Trans.	1. 1 J.	>	NW	0,01
α_2 -Hp.	II	>	NW	0,01
	III	>	NW	0,01
IgG	1. 1 J.	<	NW	0,01
B_{1A}	I	<	NW	0,002
	II	<	NW	0,002
	III	<	NW	0,001
	IV	<	NW	0,001
	V	<	NW	0,001
	1. 1 J.	<	NW	0,001
α_2 -M.	II	<	NW	0,05
	III	<	NW	0,05
IgM	I	>	NW	0,02 *
	II	>	NW	0,05 *
	III	>	NW	0,05 *
	IV	>	NW	0,001 *
	V	>	NW	0,02 *
IgE	I	>	NW	0,05
	IV	>	NW	0,01

Tab. 6: Veränderungen der Serumproteinkonzentrationen nach Nierentransplantation (Gruppe I bis V und 1. 1 J.) gegenüber Normalwerten
U-Test, t-Test = *

Protein	Gruppe		Gruppe	p <
Transferrin	I	<	V	0,05
	1. 1 J.	>	I	0,001 ⁺
β_{1A}	1. 1 J.	>	I	0,05 ⁺
	1. 1 J.	>	I	0,05
α_2 -M.	1. 1 J.	>	IV	0,05
	1. 1 J.	<	I	0,05
IgE	1. 1 J.	<	IV	0,02
	1. 1 J.	<	IV	0,02

Tab. 7: Veränderungen der Serumproteinkonzentrationen nach Nierentransplantation (Gruppe I bis V und 1. 1 J.)
U-Test, t-Test = +

C _{rel}	N	$\bar{x}$ (rel.%)	$\pm s$	V (%)
Trans.	6	150,9	144,4	95,7
α_2 -Hp.	6	46,1	19,8	42,9
Coerulo	6	44,9	25,7	57,0
IgA	6	60,2	19,7	32,8
IgG	6	83,6	51,7	61,8
β_{1A}	6	24,8	28,4	114,7
α_2 -M	6	16,8	14,0	85,9
IgM	6	22,7	33,7	148,2
IgE	5	23,7	36,6	154,0
α_{1O}	6	36,4	13,6	37,4
$S_{y,x}$	6	0,2900	0,10	37,0
r	6	- 0,687	0,17	25,3
B	6	- 0,79	0,33	42,7
A	6	5,79	1,65	28,6

Tab. 8: Relative Clearances der Serumproteine und Werte der Regressionsgeraden bei Abstoßungskrisen

Prot.	N	$\bar{x}$ (mg%)	$\pm s$	V (%)
Alb.	6	3320,7	1076,5	32,4
Trans.	6	220,7	23,0	10,4
α_2 -Hp.	6	268,7	163,1	60,7
Coerulo	6	32,7	11,3	34,5
IgA	6	168,7	41,8	24,8
IgG	6	993,3	294,0	29,5
β_{1A}	6	64,0	13,3	20,7
α_2 -M	6	177,2	32,7	18,4
IgM	6	231,0	83,6	36,2
IgE	5	102,2 U/ml	108,6	106,3

Tab. 9: Serumproteinkonzentrationen bei Abstoßungskrisen

C _{rel.}	N	$\bar{x}$ (rel.%)	$\pm s$	V (%)
Trans.	14	96,3	39,8	41,4
α_2 -Hp.	14	13,8	17,3	125,3
Coeruleo	14	36,3	29,3	80,5
IgA	14	16,1	21,1	130,9
IgG	14	19,1	12,2	63,7
β_{1A}	14	7,2	13,2	184,8
α_2 -M	14	5,5	10,4	189,7
IgM	14	9,3	30,0	321,7
IgE	12	7,3	9,1	125,3
α_1^0	14	52,0	17,7	34,0
α_1^0, α_1^x	14	0,5129	0,18	36,1
r	14	- 0,677	0,28	41,5
B	14	- 1,44	0,57	39,4
A	14	8,74	2,78	31,8

Tab. 10: Relative Clearances der Serumproteine und Werte der Regressionsgeraden bei glomerulären Nierenerkrankungen

Prot.	N	$\bar{x}$ (mg%)	$\pm s$	V (%)
Alb.	14	2620,5	1596,7	60,9
Trans.	14	282,6	211,0	74,7
α_2 -Hp.	14	304,9	191,9	62,9
Coeruleo	14	33,3	14,8	44,5
IgA	14	164,7	94,2	57,2
IgG	14	517,4	372,0	71,9
β_{1A}	14	106,6	40,4	37,9
α_2 -M	14	479,8	271,3	56,6
IgM	14	190,4	84,5	44,4
IgE	12	144,8 U/ml	218,4	150,9

Tab. 11: Serumproteinkonzentrationen bei glomerulären Nierenerkrankungen

Protein	AK	-	NW	p <
Alb.	AK	<	NW	0,005 +
α_2 -Hp.	AK	>	NW	0,05
β_{1A}	AK	<	NW	0,001 +
IgM	AK	>	NW	0,05 +

Tab.12: Veränderungen der Serumproteinkonzentrationen bei Abstoßungskrisen (Ak) gegenüber Normalwerten (NW)
U-Test, t-Test = +

Protein	glomerul. Erkrank. - Normalwerte			p <
Alb.	GN	<	NW	0,002
α_2 -Hp.	GN	>	NW	0,001
IgG	GN	<	NW	0,002
α_2 -M.	GN	>	NW	0,002

Tab. 13: Veränderungen der Serumproteinkonzentrationen bei glomerulären Nierenerkrankungen (GN) gegenüber Normalwerten (NW)
U-Test

$C_{rel. Trans}$	AK	>	Gruppe IV	p	<	0,02
$C_{rel. Ig^M}$	AK	>	1. 1 J.	p	<	0,02
$C_{rel. IgE}$	AK	<	1. 1 J.	p	<	0,05
α'^0	AK	>	Gruppe I	p	<	0,05

Tab. 14: Vergleich der relativen Proteinclearance und des Winkels α' der Regressionsgeraden zwischen Abstoßungskrisen (Ak) und Patienten nach Nierentransplantation (Gruppe I bis V und 1. 1 J.)
U-Test

Trans.	AK	>	Gruppe I	p	<	0,05*
α_2^{Hp}	AK	>	1. 1 J.	p	<	0,05
Ig^M	AK	>	Gruppe I	p	<	0,05

Tab. 15: Vergleich der Serumproteinkonzentrationen zwischen Abstoßungskrisen (Ak) und Patienten nach Nierentransplantation (Gruppe I bis V und 1. 1 J.)
U-Test, t-Test = +

$C_{rel.}$	GN	Gruppe	p <
Trans.	GN	> IV	0,01
α_2 -Hp.	GN	< I	0,002
	GN	< IV	0,05
	GN	< 1. 1 J.	0,01
IgA	GN	< I	0,01
	GN	< IV	0,05
	GN	< V	0,01
	GN	< 1. 1 J.	0,002
IgG	GN	< I	0,002
	GN	< IV	0,05
	GN	< 1. 1 J.	0,002
A_{1A}	GN	< I	0,05
α_2 -M.	GN	< I	0,01
IgM	GN	< I	0,002
IgG	GN	< I	0,002
	GN	< IV	0,05
	GN	< V	0,01
	GN	< 1. 1 J.	0,002
α_1^0	GN	> I	0,002

Tab. 16: Vergleich der relativen Proteinclearance und des Winkels α' der Regressionsgeraden zwischen glomerulären Nierenerkrankungen (GN) und Patienten nach Nierentransplantation (Gruppe I bis V und 1. 1 J.) U-Test

Protein	GN		Gruppe	p <
Alb.	GN	<	I	0,02
	GN	<	1. 1 J.	0,02
α_2 -Hp.	GN	>	1. 1 J.	0,01
IgG	GN	<	I	0,01
	GN	<	V	0,01
	GN	<	1. 1 J.	0,05
β_{1A}	GN	>	I	0,001 ⁺
	GN	>	IV	0,005
	GN	>	V	0,005
	GN	>	1. 1 J.	0,02 ⁺
α_2 -M.	GN	>	I	0,002
	GN	>	IV	0,002
	GN	>	V	0,002
	GN	>	1. 1 J.	0,002

Tab. 17: Vergleich der Serumproteinkonzentrationen zwischen glomerulären Nierenerkrankungen (GN) und Patienten nach Nierentransplantation (Gruppe I bis V und 1. 1 J.) U-Test, t-Test = ⁺

C _{rel.}	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV	Gruppe V	Abst.-Krise	länger als 1 Jahr transpl.	glom. Nierenerkrankungen
N	9	6	8	6	5	6	10	12
IgG Coer.	$\bar{x}$ 1,53	3,07	2,30	1,59	0,98	2,13	1,02	1,12
s	0,25	3,02	2,43	1,85	0,27	1,29	1,09	2,02
V(%)	16,3	127,7	105,9	116,6	27,9	60,6	106,6	180,3
N	9	6	8	6	5	6	10	12
IgA Coer.	$\bar{x}$ 1,33	1,95	1,75	1,26	1,02	1,75	0,70	0,73
s	0,36	1,93	1,70	1,11	0,27	1,15	0,48	0,94
V(%)	27,3	98,9	97,4	87,8	26,8	66,1	68,3	128,3
N	9	6	8	6	5	6	10	12
IgG IgA	$\bar{x}$ 1,19	1,42	1,30	1,23	1,03	1,27	1,32	1,46
s	0,20	0,51	0,27	0,61	0,40	0,42	0,53	0,82
V(%)	17,6	36,5	21,2	49,7	39,4	33,5	40,1	56,0

Tab. 18: Die Verhältnisse $C_{rel. IgG} : C_{rel. Coer.}$,
 $C_{rel. IgA} : C_{rel. Coer.}$ und
 $C_{rel. IgG} : C_{rel. IgA}$
nach Nierentransplantation (I, II, III, IV, V),
bei Abstoßungskrisen, bei Patienten die länger
als ein Jahr transplantiert sind und bei
glomerulären Nierenerkrankungen

GN	<	I	p < 0,01
GN	<	II	p < 0,02
GN	<	III	p < 0,05
1. 1 J.	<	I	p < 0,02
AK	>	GN	p < 0,01

Tab. 19: $C_{rel. IgG}/C_{rel. Coer.}$: Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Kollektiven (GN, 1. 1 J., AK, Gruppen I bis V) untereinander
U-Test

GN	<	I	p < 0,01
1 1 J.	<	I	p < 0,01
AK	>	GN	p < 0,02

Tab. 20: $C_{rel. IgA}/C_{rel. Coer.}$: Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Kollektiven (GN, 1. 1 J., AK, Gruppen I bis V) untereinander
U-Test

Pat.	Tag p.o.	Trans.	α_2 -Hp.	Coer.	IgA	IgG	A _{1A}	α_2 -M	IgM	IgE	α_1^0	S _{y,x}	r	B	A
Ba., J.	7 ^a	110,8	42,5	49,7	47,9	72,0	39,6	24,0	37,7	45,9	21,8	0,1484	-0,758	-0,39	3,82
	8 ^a	71,2	26,4	44,7	35,8	54,9	36,9	13,2	24,6	-	27,0	0,1728	-0,787	-0,50	4,28
	9 ^a	147,2	34,3	68,8	57,1	52,2	8,4	18,6	35,8	-	25,0	0,3483	-0,501	-0,46	4,10
	12 ^a	82,0	12,8	6,2	31,9	43,8	0	0	0	10,6	59,2	0,4293	-0,569	-1,67	10,0
	28 ^a	71,9	10,8	18,6	19,3	35,5	4,0	1,3	5,6	5,1	50,0	0,3998	-0,790	-1,18	7,45
Be., I.	1	53,3	63,2	41,7	48,0	52,6	44,1	29,0	54,7	91,5	12,3	0,1228	-0,609	-0,21	2,86
	2	106,9	110,3	62,7	105,6	139,6	58,1	81,6	100,5	-	2,9	0,1289	-0,167	-0,05	2,23
	4	45,4	43,5	0	21,2	14,5	0	0	0	-	*53,5	0,1235	-0,984	-1,34	8,37
	7	23,0	17,7	50,1	33,2	50,1	0	0	0	42,6	*53,8	0,3046	-0,903	-1,36	8,49
	14	58,4	126,8	0	103,2	240,2	0	0	0	43,0	*42,7	0,3082	-0,837	-0,92	6,66
	22	178,9	176,9	164,0	213,7	233,3	176,8	0	0	105,7	*56,3	0,3431	-0,884	-1,50	9,84
	28	66,8	173,2	0	261,8	125,7	0	0	0	-	*29,8	0,2761	-0,727	-0,57	4,97
	36	45,1	173,5	0	100,1	292,6	0	0	0	-	*44,6	0,3740	-0,802	-0,98	6,99
	147	101,9	95,6	87,6	96,7	111,6	74,6	82,2	78,5	83,0	5,2	0,0476	-0,638	-0,09	2,44
Ga., W.	1	71,0	60,3	39,8	47,3	44,5	48,7	31,6	46,6	19,4	14,5	0,1096	-0,714	-0,25	3,07
	2	94,1	31,4	34,1	37,4	48,2	13,3	11,4	7,0	4,7	40,1	0,2034	-0,879	-0,86	6,05
	3	87,3	31,4	0	39,7	49,3	0	21,3	17,9	-	27,8	0,1579	-0,862	-0,52	4,41
	6	77,6	32,0	10,8	37,2	54,6	10,1	14,4	31,8	-	22,4	0,3420	-0,462	-0,41	3,66
	11	77,1	13,0	7,8	26,5	40,6	10,6	17,1	7,7	20,1	30,8	0,3605	-0,582	-0,59	4,49
	Ak. 18	821,71	91,8	133,6	152,9	319,0	8,2	18,1	0	0,1	47,6	0,5753	-0,554	-1,08	7,63
	Ak. 42	63,8	12,6	22,7	21,6	40,6	26,9	4,6	5,9	-	43,2	0,2422	-0,859	-0,93	6,30
Holl., M.	2	89,2	36,0	46,8	50,0	65,1	49,1	38,5	61,4	8,4	8,3	0,1897	-0,389	-0,14	2,52
	4	61,0	43,7	43,7	34,5	47,3	39,4	30,2	45,8	13,0	12,4	0,1307	-0,587	-0,21	2,82
	6	81,1	4,9	46,3	36,4	48,5	42,5	19,1	14,7	-	22,4	0,3936	-0,412	-0,41	3,68
	9	42,4	30,7	89,5	24,8	24,6	0	28,9	8,9	7,9	28,0	0,2635	-0,686	-0,53	4,34
	13	66,3	64,4	54,9	39,8	44,3	66,0	27,3	11,4	28,7	32,0	0,1201	-0,914	-0,62	4,96
	16	128,4	626,4	258,7	121,3	100,3	0	136,7	43,7	-	20,1	0,3220	-0,468	-0,36	4,07
	Ak. 47	81,2	40,9	22,2	58,7	67,4	12,0	15,9	5,1	29,9	41,7	0,2641	-0,825	-0,88	6,19
	58	84,1	33,2	29,6	53,6	48,8	22,7	23,4	6,8	43,5	39,5	0,2209	-0,808	-0,82	5,80
	176	103,7	38,0	86,8	69,2	39,7	31,4	14,3	14,2	21,3	35,9	0,1715	-0,877	-0,77	5,47
Kd., G.	2	84,4	15,4	0	10,2	21,2	0	0	37,0	5,1	11,1	0,4392	-0,204	-0,19	2,52
	3	93,2	13,9	0	21,2	41,1	0	1,6	6,0	-	50,2	0,3521	-0,866	-1,19	7,64
	5	111,1	15,3	3,3	18,3	35,8	0	0	0	2,9	68,2	0,4618	-0,691	-2,49	14,07
	10	82,2	15,2	11,8	4,8	10,0	0	0	0	0,4	71,6	0,2586	-0,899	-3,01	15,56
	14	30,9	31,3	13,3	4,8	7,6	0	0	0	-	70,8	0,1690	-0,948	-2,86	15,80
	17	15,5	12,6	12,8	4,3	3,8	0	0	0	0,1	70,2	0,2865	-0,864	-2,77	15,17
	18	9,8	0	0	9,5	3,8	0	0	0	-	70,1	0,4076	-0,835	-2,25	15,06
	19	101,3	14,7	8,5	10,4	10,7	0	0	0	-	70,6	0,2549	-0,892	-2,84	15,76
	20	60,1	25,3	0	25,1	15,5	0	0	0	3,1	61,2	0,1695	-0,893	-1,81	10,71
	21	43,6	12,9	0	13,1	13,1	0	0	0	-	66,8	0,2396	-0,874	-2,32	13,10
	24	37,9	7,8	14,3	18,6	24,0	0	0	0	1,7	54,6	0,3456	-0,584	-1,40	8,50
	125	71,8	7,0	21,4	9,1	17,9	0	0,3	0	1,7	65,7	0,3594	-0,922	-2,23	12,70
Nie., I.	1	94,7	63,9	52,9	67,3	84,3	56,6	45,7	59,5	185,6	11,2	0,0904	-0,688	-0,19	2,87
	5	97,6	72,4	29,3	82,4	99,1	10,1	49,2	82,6	14,8	5,7	0,3536	-0,120	-0,09	2,28
	8	109,0	66,3	45,1	68,0	95,3	42,7	33,6	11,8	226,0	33,3	0,1587	-0,873	-0,65	5,19
	12	110,8	139,0	93,9	87,4	86,7	70,1	27,9	39,5	48,4	27,1	0,0841	-0,934	-0,51	4,59
	49	102,3	0	48,3	17,2	25,1	39,2	13,3	10,1	2,1	37,9	0,2266	-0,840	-0,77	5,60
	135	127,1	57,1	31,5	90,3	29,7	72,4	12,7	16,3	205,3	37,1	0,1950	-0,859	-0,75	5,66

Tab. 21 a: Zusammenfassung der albuminbezogenen Eiweiß-Clearance-Befunde (rel.%) einschließlich der zugehörigen Regressionsgleichung $y (\log C_{rel.}) = A + B \times (\log \text{Molekulargewicht})$ und des Neigungswinkels α' (ohne Berücksichtigung von IgE) bei Patienten nach Nierentransplantation

Pa.	Tag	Trans.	α_2 -Hp.	Coer.	IgA	IgG	β_{1A}	α_2 -H	IgM	IgE	α_1^0	$S_{y,x}$	r	B	A
Sch., E.	2	134,6	116,2	69,8	98,4	110,1	52,6	70,6	73,4	13,8	10,1	0,1177	-0,543	-0,17	2,88
	4	112,7	59,9	71,4	41,2	84,6	11,9	63,1	0	224,7	13,1	0,3233	-0,246	-0,23	2,97
	5	170,4	81,1	106,1	68,4	148,6	0	75,5	29,3	-	21,2	0,1794	-0,710	-0,38	3,98
	6	106,4	72,5	234,8	62,1	93,3	159,7	75,3	29,5	127,6	18,6	0,2298	-0,568	-0,33	3,67
	7	84,9	36,2	0	31,4	85,4	0	42,2	0	-	14,0	0,2220	-0,434	-0,24	3,05
	14	40,4	41,8	0	87,3	63,3	0	0	0	-	*42,9	0,2249	-0,903	-0,92	6,45
	45	7,8	32,0	20,6	12,4	26,4	0	0	0	110,9	*55,4	0,3138	-0,907	-1,45	8,72
Ak.	52	106,8	33,7	59,8	53,9	75,1	20,4	5,0	8,1	-	46,7	0,2157	-0,905	-1,05	7,14
	66	77,6	21,7	33,4	13,7	21,9	0	0	0	17,8	59,7	0,2275	-0,800	-1,71	10,22
	74	81,8	29,2	33,9	39,7	48,5	12,5	6,9	5,9	18,4	44,6	0,1973	-0,907	-0,98	6,64
Stö., M.	1	50,9	33,0	26,2	35,1	37,1	33,9	19,5	33,0	225,0	17,7	0,1595	-0,654	-0,31	3,25
	2	118,3	97,8	29,0	30,2	53,8	104,8	59,2	26,2	-	19,7	0,2364	-0,548	-0,35	3,66
	6	39,5	0	35,2	61,1	41,7	0	0	0	31,9	*54,5	0,1808	-0,967	-1,40	8,81
	10	52,6	0	110,9	151,6	44,0	0	0	0	-	*47,9	0,2887	-0,884	-1,10	7,50
	16	21,6	0	0	0	14,4	0	0	0	114,4	64,0	0,3181	-0,861	-2,04	11,72
Ak.	44	104,3	9,8	4,4	27,4	41,2	6,0	9,4	10,9	-	32,3	0,4771	-0,498	-0,63	4,61
Ak.	48	93,7	150,6	10,8	29,0	22,2	10,4	4,7	1,5	3,5	56,3	0,2910	-0,912	-1,50	9,25
Stro. J.	2	109,5	87,3	37,2	80,7	72,2	3,6	36,0	59,7	65,2	14,5	0,4755	-0,229	-0,25	3,06
	3	64,5	31,0	0	33,5	14,7	42,0	87,9	0	-	5,5	0,3170	+0,116	+0,09	1,14
	7	142,5	26,0	0	38,0	30,1	41,5	19,3	0	13,9	32,1	0,2476	-0,698	-0,62	4,90
	8	101,6	17,5	0	24,6	31,1	0	0	0	-	56,0	0,3045	-0,669	-1,47	9,08
	10	61,8	18,9	0	17,1	9,3	26,1	0	0	-	60,6	0,2634	-0,786	-1,77	10,43
	11	31,1	17,0	0	17,2	4,7	0	0	0	-	68,9	0,2767	-0,866	-2,58	14,37
	16	11,3	0	0	0	8,9	0	0	0	21,8	68,0	0,4914	-0,799	-2,47	13,72
	270	360,0	0	0	35,9	7,9	0	0	0	22,4	70,8	0,5645	-0,7533	-2,87	16,26
Te., D.	1	46,9	0	0	3,4	5,5	0	0	0	17,9	75,4	0,1191	-0,990	-3,82	20,56
	2	100,7	7,1	0	10,4	13,3	0	0	0	21,8	68,2	0,4462	-0,721	-2,50	14,02
Vo., T.	1	90,3	84,9	47,1	79,2	82,6	130,5	82,5	98,5	52,11	- 0,7	0,1260	-0,042	+0,01	1,86
	2	125,7	139,2	89,7	106,8	85,7	68,7	93,4	47,1	-	13,4	0,1087	-0,689	-0,23	3,22
	5	151,1	63,6	83,2	94,8	87,8	77,7	93,2	54,4	100,3	8,5	0,1256	-0,485	-0,14	2,72
	8	96,7	149,1	180,3	85,7	98,2	240,2	126,2	102,0	204,3	0,1	0,1601	-0,004	-0,001	2,10
Ak.	112	111,1	0	0	48,7	91,5	64,2	34,2	25,4	130,6	27,0	0,0985	-0,930	-0,50	4,49
Ak.	127	105,7	51,6	96,2	96,2	98,3	99,5	52,9	154,0	30,8	- 1,7	0,1589	+0,079	+0,02	1,80
We., A.	3*	57,3	102,2	0	24,6	33,5	0	21,7	16,6	12,8	30,2	0,1845	-0,850	-0,58	4,69

Tab. 21 b: Zusammenfassung der albuminbezogenen Eiweiß-Clearance-Befunde (rel.%) einschließlich der zugehörigen Regressionsgleichung $y(\log C_{rel}) = A + B \times (\log \text{Molekulargewicht})$ und des Neigungswinkels α' (ohne Berücksichtigung von IgE) bei Patienten nach Nierentransplantation

Patient	Tag p.o.	Alb. mg%	Trans. mg%	α_2 -Hp. mg%	Coer. mg%	IgA mg%	IgG mg%	IgM mg%	α_2 -M mg%	IgM mg%	IgE mg/ml
Ba., J.	7*	3352	163	440	30	117	685	83	160	68	263
	8*	4620	163	368	24	106	545	62	168	55	-
	9*	2951	130	376	28	103	559	58	148	57	-
	12*	3099	148	435	31	114	408	75	150	63	330
	28*	4431	208	315	26	140	663	72	213	78	208
Ba., I.	1	2142	200	445	38	207	1692	111	214	232	36
	2	2568	279	683	45	193	1464	121	123	257	-
	4	3129	236	710	48	194	1979	133	143	263	-
	7	3739	224	487	33	198	1556	104	146	238	39
	14	2577	259	309	27	166	961	90	125	233	76
	22	3075	258	295	26	135	982	62	79	260	88
	28	3194	306	330	21	156	828	71	124	226	-
	36	2795	248	310	17	137	558	70	134	220	-
	40	3594	343	363	40	231	1664	112	80	395	59
	47	3594	343	363	40	231	1664	112	80	395	59
Ga., A.	1	4845	181	234	38	188	978	46	199	97	50
	2	2561	131	243	34	162	711	46	176	82	-
	3	2814	155	276	37	184	744	36	160	85	194
	6	2947	152	285	24	181	660	49	164	77	-
	11	2630	200	292	35	185	700	68	179	96	36
	Ak. 18	2427	222	236	31	162	611	66	176	81	41
	Ak. 42	3904	151	307	26	186	529	60	237	162	-
	47	3904	151	307	26	186	529	60	237	162	-
Holl., M.	2	2722	222	87	39	116	934	57	138	208	181
	4	2059	208	130	35	129	896	60	149	217	238
	6	2801	207	301	39	139	1117	90	188	264	-
	9	1959	269	274	45	161	1271	83	216	293	319
	13	3340	249	103	34	153	1259	37	171	378	165
	16	3814	284	55	28	144	1102	45	158	320	-
	Ak. 47	2763	230	261	20	114	883	54	141	283	60
	58	3049	309	268	28	129	836	67	185	304	94
	176	3860	304	175	33	162	1075	66	241	700	68
	176	3860	304	175	33	162	1075	66	241	700	68
Kb., G.	2	3173	151	238	17	133	743	17	193	119	316
	3	2920	141	290	21	129	612	21	190	113	-
	5	3161	134	305	28	108	622	20	166	101	468
	10	3048	183	109	24	150	622	15	176	142	368
	14	2624	143	15	22	129	626	14	142	136	-
	17	2909	159	20	22	109	717	22	148	142	275
	18	2845	164	16	21	99	966	21	85	121	-
	19	2925	175	120	25	95	561	24	141	105	-
	20	2982	117	226	25	99	692	30	140	104	322
	21	2888	102	266	32	92	777	34	140	98	-
	24	3539	164	383	37	115	1024	66	174	121	229
	125	2656	193	243	24	177	636	37	289	160	215
	125	2656	193	243	24	177	636	37	289	160	215
N., I.	1	2921	141	115	26	225	897	47	203	107	23
	5	2921	141	115	26	225	897	47	203	107	23
	8	2845	149	92	27	176	835	34	172	97	9
	12	2929	188	63	28	162	888	43	195	93	61
	49	3649	210	11	23	186	1085	51	243	127	34
	135	4232	212	106	29	156	923	51	267	108	15

Tab. 22 a: Zusammenstellung der Serumproteinkonzentrationen bei Patienten nach Nierentransplantation

Pat.	Tag p.o.	Alb. mg%	Trans. mg%	2-Hp. mg%	Coer. mg%	IgA mg%	IgG mg%	B _{1A} mg%	α ₂ -M mg%	IgM mg%	IgE U/ml
Scho., E.	2	4862	197	192	16	224	1463	40	277	152	53
	4	3800	195	196	22	230	1452	41	186	195	20
	5	3767	195	177	22	208	1321	41	174	146	-
	6	3834	257	224	24	240	1404	42	229 ^a	150	166
	7	3209	230	173	22	233	1308	43	228	152	-
	14	3446	274	186	21	230	1979	44	190	160	-
	45	3028	284	206	49	238	1558	69	162	220	64
	Ak. 52	3065	256	236	27	208	1274	61	167	200	-
	66	3826	273	164	23	209	1337	62	197	198	161
	74	4382	297	164	20	235	1428	91	240	190	16
St., M.	1	2404	170	36	68	111	1279	60	113	162	321
	2	2666	164	59	70	98	1018	39	127	160	-
	6	3146	169	73	72	112	1440	74	152	213	448
	10	2673	237	186	56	112	1527	70	157	201	-
	16	3749	236	67	40	132	1458	74	168	279	222
	Ak. 44	2824	217	162	47	130	1210	86	175	296	-
	Ak. 48	3074	234	10	34	121	1282	72	156	304	292
Str., J.	2	5701	175	449	29	183	779	51	180	79	35
	3	4886	172	434	29	164	510	46	122	72	-
	7	3571	144	396	27	165	483	49	127	87	56
	8	3334	130	314	22	133	424	42	109	90	-
	10	3849	130	294	24	143	392	45	115	93	-
	11	3423	134	284	25	152	546	43	136	95	-
	16	4716	151	224	20	142	533	47	129	93	214
	270	3498	349	279	30	274	1057	83	198	132	22
Te., G.	1	4707	185	293	30	214	775	49	134	51	129
	2	3637	171	342	31	209	617	48	134	44	136
Vo., T.	1	3919	247	173	37	279	1018	52	190	145	118
	2	3680	243	243	59	289	1223	45	225	150	-
	5	3230	267	353	49	287	980	63	264	163	164
	8	2900	251	308	54	280	1081	52	213	173	150
	Ak. 112	2714	228	347	45	249	1515	67	219	382	63
	Ak. 127	2316	200	796	58	184	915	93	235	269	117
We., A.	3 ^a	3138	194	9	42	270	1510	52	137	270	148

Tab. 22 b: Zusammenstellung der Serumproteinkonzentrationen bei Patienten nach Nierentransplantation

Pat.	Tag p.o.	Trans. rel. %	α_2 Hp. rel. %	Coer. rel. %	IgA rel. %	IgG rel. %	β_{1A} rel. %	α_2 M rel. %	IgM rel. %	IgE rel. %	α' °	$S_{y,x}$	r	B	A
Bo., O.	1000	136,4	10,8	43,7	24,6	62,6	18,1	14,3	3,9	17,8	42,0	0,3582	-0,7370	-0,90	6,20
	1077	105,0	29,9	33,7	45,5	75,6	93,4	8,9	0	56,0	41,7	0,2419	-0,7918	-0,89	6,31
Bu., G.	1992	128,6	33,0	51,7	48,2	57,3	22,7	19,3	4,8	9,6	42,3	0,2294	-0,8643	-0,90	6,37
Ha., A.	681	96,3	230,5	510,5	97,6	94,5	115,9	126,2	0	568,0	*34,8	0,4381	-0,5674	-0,69	5,68
Has., H.	1385	106,7	25,3	14,2	24,6	53,8	30,2	15,3	5,6	18,9	39,5	0,2603	-0,8085	-0,82	5,81
Kl., M.	2089	61,4	97,8	0	82,9	127,2	0	0	0	57,3	*40,0	0,2864	-0,8311	-0,83	6,15
Ko., W.*	522	115,3	22,1	53,4	60,9	52,8	8,5	15,0	24,4	0	27,8	0,3388	-0,5600	-0,52	4,36
Pa., G.	483	57,6	81,2	42,7	30,8	48,4	12,6	0	0	180,8	*61,0	0,1664	-0,9780	-1,80	10,82
Pe., R.	691	136,4	55,8	106,8	61,9	84,1	295,4	0	0	323,4	*55,8	0,3776	-0,8607	-1,47	9,46
Rei., E.	1185	5,5	28,7	70,0	26,8	21,0	6,2	4,3	12,1	70,4	32,2	0,4391	-0,5273	-0,62	4,57
Reu., B.	459	142,0	91,9	273,2	56,6	84,8	0	0	0	330,6	*55,1	0,3192	-0,9030	-1,43	9,26
Vo., J.	1557	50,5	0	138,8	154,4	63,2	0	0	0	241,6	*52,9	0,3392	-0,8873	-1,32	8,63
We., E.	1214	13,6	14,2	28,0	8,6	11,1	2,6	0	0	186,9	65,2	0,3692	-0,7204	-2,16	12,17

Tab. 23: Zusammenfassung der albuminbezogenen Eiweiß-Clearance-Befunde einschließlich der zugehörigen Regressionsgleichung $y (\log C_{rel.}) = A + B x (\log \text{Molekulargewicht})$ und des Neigungswinkels α' (ohne Berücksichtigung von IgE) bei Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind
 + = korrigierte Regressionsgerade
 ++ = Abstoßungskrise

Pat.	Tag p.o.	Alb. mg %	Trans. mg %	α_2 Hp. mg %	Coer. mg %	IgA mg %	IgG mg %	β_{1A} mg %	α_2 M mg %	IgM mg %	IgE U/ml
Bo., O.	1000	4616	325	240	34	255	805	76	223	113	154
	1077	3860	196	97	30	155	568	66	195	74	134
Bu., G.	1992	2996	183	135	63	62	716	57	223	165	38
Ha., A.	681	3899	231	91	24	277	1257	76	212	190	47
Has., H.	1385	3627	227	156	34	216	1092	56	221	144	19
Kl., M.	2089	3670	293	104	30	132	460	83	208	51	15
Ko., W.++	522	5467	212	186	29	174	772	47	156	156	28
Pa., G.	483	3090	350	46	28	206	965	101	143	182	62
Pe., R.	691	3430	247	158	21	51	234	54	143	84	14
Rei., E.	1185	3495	292	60	23	97	1100	65	196	124	6
Reu., B.	459	3559	253	196	37	233	940	87	231	158	25
Vo., J.	1557	3498	356	140	43	149	1285	81	269	306	346
We., E.	1214	4046	208	130	31	114	811	72	201	111	5

Tab. 24: Zusammenstellung der Serumproteinkonzentrationen bei Patienten, die länger als ein Jahr transplantiert sind
 ++ = Abstoßungskrise

Pat.	Proben-Dat.: Serum/Urin	Trans. α_2 -Hp. rel.% rel.%	Coer. rel.%	IgA rel.%	IgG rel.%	β_1 A rel.%	α_2 -M rel.%	IgM rel.%	IgE rel.%	α' rel.%	$S_{y,x}$	r	B	A
EGG.,B.	20./22.9.72	108,5 10,2	37,4 13,9	4,3 0	1,0 8,0	9,2 49,2	0,5148	-0,724	-1,15	7,28				
	8.2.73	1,7 3,0	65,0 8,4	2,6 0,5	0,4 0,4	5,8 59,7	0,6491	-0,752	-1,70	9,67				
Ge.,K.	6./5.3.73	162,6 22,8	35,1 33,8	18,1 10,5	7,8 3,4	19,6 48,0	0,2910	-0,856	-1,11	7,75				
GRÜ.,M.	30.6./3.7.72	121,9 58,9	4,1 13,9	30,2 5,5	30,1 0,7	0,6 49,9	0,5870	-0,659	-1,18	7,51				
GRÜ.,A.	5./7.6.72	121,4 12,6	105,4 21,7	23,3 1,1	1,4 1,8	20,4 56,7	0,5843	-0,748	-1,52	9,20				
	19.7.72	74,6 4,8	32,3 10,6	20,0 5,2	1,0 0	1,6 58,6	0,4221	-0,807	-1,63	9,65				
IR.,B.	18.7.72	88,1 20,6	25,3 0	30,5 0,5	3,6 3,0	0 49,7	0,6507	-0,646	-1,18	7,36				
Lo.,J.	6./5.11.72	150,9 6,2	108,9 10,5	24,9 0	0 0	6,3 50,0	0,6184	-0,323	-1,19	7,60				
Pfi.,U.	11./10.4.73	78,5 4,1	29,6 4,9	9,9 0,3	0,2 1,5	0,2 60,2	0,7234	-0,723	-1,74	9,96				
Pf.,G.	21.2.73	100,8 1,4	56,2 13,3	25,5 14,7	0,6 1,6	29,5 56,6	0,6109	-0,732	-1,51	9,05				
Po.,A.	7.6.72	101,8 0	0 5,6	11,6 0	0,3 0	0,2 67,6	0,2768	-0,973	-2,42	13,73				
Sa.,B.	17.1.73	17,2 3,7	23,6 7,0	10,4 4,8	0,9 0	4,0 56,2	0,3995	-0,796	-1,49	8,71				
Sch.,H.	17./16.4.73	93,7 2,2	5,7 3,9	11,1 0,1	0,05 1,8	0,2 61,5	0,8637	-0,679	-1,84	10,29				
Str.,D.	21./20.5.73	141,0 42,3	34,0 13,5	14,9 9,0	1,6 0	- 60,8	0,2389	-0,935	-1,79	10,66				
We.,H.	10./13.7.72	88,4 4,6	16,6 8,2	6,5 1,2	0,7 0	8,5 62,1	0,5107	-0,792	-1,88	10,74				
Za.,W.	9.5.73	50,1 10,9	49,7 84,1	48,9 50,2	29,0 113,3	- -6,2	0,3258	+0,142	+0,10	1,12				

Tab. 25: Zusammenfassung der albuminbezogenen Eiweiß-Clearance-Befunde einschließlich der zugehörigen Regressionsgleichung $y (\log C_{rel.}) = A + B x (\log \text{Molekulargewicht})$ und des Neigungswinkels α' (ohne Berücksichtigung von IgE) bei Patienten mit glomerulären Nierenerkrankungen

Pat.	Proben-Dat.: Serum/Urin	Alb. mg%	Trans. mg%	α_2 -Hp. mg%	Coer. mg%	IgA mg%	IgG mg%	β_1 A mg%	α_2 -M mg%	IgM mg%	IgE U/ml
EGG.,B.	20./22.9.72	2627	338	105	33	111	1320	77	521	277	60
	8.2.73	1592	1621	143	16	93	1063	86	497	230	25
Ge.,K.	6./5.3.73	3035	278	40	52	112	827	64	297	92	18
GRÜ.,M.	30.6./3.7.72	1726	180	513	32	135	316	194	766	346	74
GRÜ.,A.	5./7.6.72	2050	206	279	18	183	244	134	616	285	20
	19.7.72	1583	183	355	26	168	225	121	580	236	121
IR.,B.	18.7.72	1814	156	227	29	0	203	48	415	73	26
Lo.,J.	6./5.11.72	3538	265	105	19	167	598	86	105	127	90
Pfi.,U.	11./10.4.73	1240	239	718	41	79	151	164	868	213	635
Pf.,G.	21.2.73	2057	260	304	32	199	779	94	429	167	15
Po.,A.	7.6.72	1403	168	171	16	135	138	116	498	175	67
Sa.,B.	17.1.73	2907	274	353	51	312	980	142	217	237	52
Sch.,H.	17./16.4.73	6201	78	427	18	184	20	81	1089	2961	583
Str.,D.	21./20.5.73	7061	272	199	25	370	945	82	328	119	-
We.,H.	10./13.7.72	3600	302	217	66	156	393	111	302	223	64
Za.,W.	9.5.73	3761	310	553	39	239	667	114	246	83	-

Tab. 26: Zusammenstellung der Serumproteinkonzentrationen bei Patienten mit glomerulären Nierenerkrankungen

8. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ALPER, C.A., F.S. ROSEN:
Studies of the in vivo behavior of human C'3 in normal subjects and patients
J. Clin. Invest. 46: 2021 (1967)
- 2) ANDRES, G.A., L. ACCINNI, K.C. HSU, I. PENN, K.A. PORTER, J.M. RENDALL, B.C. SEEGAL, T.E. STARZL:
Human renal transplantation
III. Immunopathologic studies
Lab. Invest. 22: 588 (1970)
- 3) ANTOINE, B., T. NEVEU:
L'histoire (débit augmenté des macromolécules tissulaires dans certaines urines pathologiques)
Bull. Soc. méd. Hôp, Paris 117: 1023 (1966)
- 4) ARISZ, L., I.R.H. BRENTJENS, G.K. VAN DER HEM, E. MANDEMA:
Clinical value of serum β_{1A} - and β_{1E} -globulin levels in adult patients with renal disease
Acta med. scand. 192: 255 (1972)
- 5) AUGENER, W.:
Immunanalyse von Glykoproteinen
Proc. XII th Colloqu. Protides Biolog. Fluids
Brügge 1964. p 363. Amsterdam: Elsevier Publ. Co 1965
- 6) BARRATT, T.M., M.W. TURNER, S.G.O. JOHANSSON:
Urinary excretion of immunoglobulin E in the nephrotic syndrome and atopic eczema
The Lancet 7721: 402 (1971)
- 7) BECKER, W., W. RAPP, H.G. SCHWICK, K. STÖRIKO:
Methoden zur quantitativen Bestimmung von Plasmaproteinen durch Immunpräzipitation
Ztschr. klin. Chem. klin. Biochem. 6: 113 (1968)
- 8) BERGGÅRD, I., A.G. BEARN:
Isolation and properties of a low molecular weight β_2 -globulin occurring in human biological fluids
J. of Biol. chem. 243: 4095 (1968)
- 9) BIENENSTOCK, J., J. POOTMANS:
Renal clearance of 15 plasma proteins in renal disease
J. Lab. Clin. Med. 75: 297 (1970)
- 10) BLÄKER, F., K. FISCHER, P. WITTE:
Quantitative Komplementanalysen (C'3) mit der radialen Immundiffusion bei Erkrankungen mit gestörter Immunitätslage
Dtsch. med. Wschr. 94: 1978 (1969)

- 11) BOCKHORN, H., Z. ATAY, M. WEISE, P. PICHLMAYR:
Diagnostische Kriterien einer Abstoßungsreaktion im Urin
bei Patienten nach Nierentransplantation
VIII. Symposium, Gesellschaft für Nephrologie
Aachen 23. - 25. Sept. 1971
- 12) BONOMO, L., F.P. SCHENA:
Patterns of proteinuria in chronic pyelonephritis:
The pseudo-glomerular pattern
Clin. chem. Acta 23: 295 (1969)
- 13) BRAUN, W.E., J.P. MERRILL:
Urin protein selectivity in human renal allografts
Proteins in Normal and Pathological Urin
S. Karger, Basel, New York, p. 281 (1970)
- 14) BURDON, D.W.:
Quantitative studies of urinary immunoglobulins in
hospital patients including patients with urinary
tract infection
Clin. exp. Immunology 6: 189 (1970)
- 15) BURDON, D.W.:
Immunoglobulins of normal human urine and urethral
secretions
Immunology 21: 363 (1971)
- 16) CAMERON, J.S., R.H.R. WHITE:
Selectivity of proteinuria in children with the
nephrotic syndrome
The Lancet I: 465 (1965)
- 17) CAMERON, J.S., G. Blandford:
The simple assessment of selectivity in heavy proteinuria
The Lancet VII: 242 (1966)
- 18) CARPENTER, Ch.B., S. RUDDY, I.H. SHEHADEH, J.P. MERRILL,
K.F. AUSTEN, H.J. MÜLLER-EBERHARD:
Metabolism of radiolabelled C'3 and C'4 in human renal
allograft recipients
Transplantation Proceedings I: 1 (1969)
- 19) DEBRAY-SACHS, M.:
Study of proteinuria after kidney transplantation with
long-term survival
Proteins in Normal and Pathological Urin
S. Karger, Basel, New York, p. 271 (1970)
- 20) DE WERRA, P., L. MOREL-MAROGER, C. LEROUX-ROBERT,
G. RICHET:
Glomérulites à dépôts d'IgA diffus dans le mésangium
Schweiz. med. Wschr. 103: 761 (1973)
- 21) ELLIS, H.A., K.N. WALTON:
Variations in serum complement in the nephrotic syndrome
and other forms of renal disease
Immunology 1: 234 (1958)

- 22) EPSTEIN, W.V., P.F. GULGASSY, M. TAN, A.I. RAE:
Effect of renal homotransplantation on the metabolism
of the light chains of immunoglobulins
Ann. of Int. Med. 68: 1 (1968)
- 23) EPSTEIN, S.W., S. DUBISKI, J.D.L. FITZGERALD:
Estimation of β_{1C} -globulin in glomerulonephritis
Canad. Med. Ass. J. 96: 1199 (1967)
- 24) FAHEY, J.L., M.E. LAWRENCE:
Quantitative determination of serum immunoglobulins
in antibody agar plates
J. Immunol. 94: 84 (1965)
- 25) FATEH-MOGHADAM, A., R. PICHLMAYR, CH. MORELL, M. KNEDEL:
Verhalten der Immunglobuline und der Antikörperbildung
während der Behandlung mit heterologem Antilymphozyten-
serum
Klin. Wschr. 46: 1092 (1968)
- 26) FATEH-MOGHADAM, A., H.H. EDEL, R. LAMERZ, K. SCHNEEMILCH:
Serumproteinveränderungen bei chronischer Azotämie
und nach Nierentransplantation
Klin. Wschr. 51: 494 (1973)
- 27) FISCHEL, E., D.S. GADUSEK:
Serum complement in acute glomerulonephritis and other
renal diseases
Amer. J. Med. 12: 190 (1952)
- 28) FREEDMAN, P., A.S. MARKOWITZ:
Gammaglobulin and complement in the diseased kidney
J. Clin. Invest. 41: 328 (1962)
- 29) GABRIEL, R., A.A. GLYNN, A.M. JOEKES:
Raised complement in nephritis:
Prognostic significance
The Lancet VII: 8 (1972)
- 30) GERBER, M.A., F. PARONETTO:
IgE in glomeruli of patients with nephrotic syndrome
The Lancet V: 1097 (1971)
- 31) GOTOFF, S.P., F.X. FELLERS, G.F. VAWTER, C.A. JANEWAY,
F.S. ROSEN:
The β_{1C} -globulin in childhood nephrotic syndrome:
laboratory diagnosis of progressive glomerulonephritis
New Engl. J. Med. 273: (1965)
- 32) GOTOFF, S.P., E.W. ISAACS, R.C. MUEHRCKE, R.D. SMITH:
Serum β_{1A} -globulin in glomerulonephritis and systemic
lupus erythematosus
Ann. Intern. Med. 71: 327 (1969)

- 33) GRABAR, P., C.A. WILLIAMS:
Méthod permettant l'étude conjuguée des propriétés
électrophorétiques et immuno-chimiques d'un mélange
de protéines.
Application au sérum sanguin
Biochem. Biophys. Acta 10: 193 (1953)
- 34) GRABAR, P., C.A. WILLIAMS:
Etudes sur les protéines à l'aide de méthodes
immuno-chimiques
Bull. Soc. chim. biol. 36: 65 (1954)
- 35) GRABAR, P., C.A. WILLIAMS:
Etudes immuno-électrophorétiques d'analyses de
mélanges des substances antigénétiques
Biochem. Biophys. Acta 17: 67 (1955)
- 36) HAMBURGER, J., R.Y. CALNE, J. HARRIS, B. HATTLER,
D.M. HUME, H. MILLER, G.J.V. SMITH, G.M. WILLIAMS:
Panel discussion on anuria, rejection and glomerulo-
nephritis
Transplantation Proceedings IV: 4 (1972)
- 37) HARDWICKE, J., J.R. SQUIRE:
The relationship between plasma albumin concentration
and protein excretion in patients with proteinuria
Clin. Sci. 14: 109 (1955)
- 38) HARDWICKE, J., J.S. CAMERON, J.F. HARRISON, B. HULME,
J.F. JOOTHILL:
Proteinuria, studied by clearances of individual
macromolecules
Proteins in Normal and Pathological Urine
S. Karger, Basel, New York, p. 111 (1970)
- 39) HERMANN, G., V. ZÜHLKE:
Immunologische Untersuchungen zur Proteinurie nieren-
transplanter Patienten
Z. ges. exp. Med. 154: 101 (1971)
- 40) HITZIG, W.H., S. AURICCHIO, J.-L. BENNINGER:
Clearance spezifischer Plasmaproteinfraktionen
bei Nierenleiden
Klin. Wschr. 43: 21 (1965)
- 41) HORNE, C.H.W., J.D. BRIGGS, P.W. HOWIE, A.C. KENNEDY:
Serum α -macroglobulins in renal disease and preeclampsia
J. clin. Path. 25: 590 (1972)
- 42) HULME, B., K.A. PORTER:
Macromolecular clearances following renal transplantation
Proteins in Normal and Pathological Urine
S. Karger, Basel, New York, p. 292 (1970)
- 43) HUME, D.M., C.P. BRYANT:
The development of recurrent glomerulonephritis
Transplantation Proceedings IV: 4 (1972)

- 44) HUMPHREY, H., R.G. WHITE:
Kurzes Lehrbuch der Immunologie
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1971)
- 45) ISHIZAKA, K., T. ISHIZAKA, M.M. HORNBRONK:
Physico-chemical properties of human reaginic antibody.
IV. Presence of an unique immunoglobulin as a carrier
of reaginic activity
J. Immunol. 97: 75 (1966)
- 46) ISHIZAKA, K., T. ISHIZAKA:
Identification of IgE antibodies as a carrier of
reaginic activity
J. Immunol. 99: 1187 (1967)
- 47) JOACHIM, G.R., J.S. CAMERON, M. SCHWARTZ, L. BECHER:
Selectivity of protein excretion in patients with
the nephrotic syndrome
J. Clin. Invest. 43: 2332 (1964)
- 48) JOHANSSON, S.G.O., H. BENNICH:
Studies on a new class of human immunoglobulins
I. Immunological properties
Nobel Symposium 3. Gamma Globulins, Structure and
Control of Biosynthesis
Almqvist & Wiksell, Stockholm, p. 193 (1967)
- 49) JOHANSSON, S.G.O., H. BENNICH, L. WIDE:
A new class of immunoglobulins in human serum
Immunology 14: 265 (1968)
- 50) KABAT, E.A., M.M. MEYER:
Experimental Immunochemistry
Charles C. Thomas, Springfield (1961)
- 51) KAUFMAN, D.B., R. KATZ, R.M. McINTOSH:
Secretory IgA in urinary tract infections
Brit. med. J. 11: 463 (1970)
- 52) KISTNER, S., R. NORBERG:
Urinary excretion of serum proteins in renal disease
Acta med. scand. 187: 55 (1970)
- 53) KISTNER, S., R. NORBERG:
Transferrin excretion in patients with proteinuria
Acta med. scand. 191: 393 (1972)
- 54) KLASSEN, J., G.A. ANDRES, J.C. BRENNAN, R.T. McCLUSKEY:
An immunologic renal tubular lesion in man
Clin. Immunology and Immunopathology 1: 69 (1972)
- 55) LACHMANN, P.J., H.J. MÜLLER-EBERHARD, H.G. KUNKEL,
F. PRANETTO:
The localization of in vivo bound complement in tissue
sections
J. exp. Med. 115: 63 (1962)

- 56) LAMERZ, R., A. FATEH-MOGHADAM, M. KNEDEL, B. BAUER:
Verhalten der Serumproteine bei Paraproteinämien
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 77: 770 (1971)
- 57) LAMERZ, R., A. FATEH-MOGHADAM, M. KNEDEL:
Zur quantitativen immunologischen Bestimmung
von Serumproteinen
Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 11: 491 (1973)
- 58) LAMERZ, R., A. FATEH-MOGHADAM:
Immunglobulin E. Biochemische, immunologische
Eigenschaften und klinische Bedeutung
Klin. Wschr. 52: 1 (1974)
- 59) LAMERZ, R., A. FATEH-MOGHADAM:
Radioimmunologische Bestimmung von Immunglobulin E
Klin. Wschr. 52: 18 (1974)
- 60) LANGE, K., E. WASSERMANN, L.B. SLOBODY:
Significance of serum complement levels for the
diagnosis of acute and subacute glomerulonephritis
and lupus erythematosus disseminatus
Am. Intern. Med. 53: 636 (1960)
- 61) LATERRÉ, E.C., C. VAN YPERSELE DE STRIHOU,
G.P.I. ALEXANDRE:
Proteinuria in human renal allograft with special
reference to glomerular permeability in acute
rejection crises
Proteins in Normal and Pathological Urine
S. Karger, Basel, New York, p. 300 (1970)
- 62) LEBRETON, J. P., J. LEROY, P.Y. ROUSSEAU, C. ROPARTZ:
Application of the radial immunodiffusion method
to the study of IgG and the free light chains of
immunoglobulins in the tubular and glomerular proteinuria
Biomedicine 18: 235 (1973)
- 63) LEVINE, P.H., D.A. MERRILL, P.F. KOHLER, H.N. CLAMAN:
Changes in serum immunoglobulin and complement
levels following renal homotransplantation
Transplantation 10: 141 (1970)
- 64) LEWIS, E.J., G.J. BUSCH, P.H. SCHUR:
Gamma G globulin subgroup composition of the glomerular
deposits in human renal diseases
The J. of Clin. Invest. 49: 1103 (1970)
- 65) LEWIS, E.J., C.B. CARPENTER, P.H. SCHUR:
Serum complement levels in human glomerulonephritis
Ann. of Int. Med. 75: 555 (1971)
- 66) MCLEAN, P.R., J.S. ROBSON:
A simple method for determining selectivity of
proteinuria
The Lancet I: 539 (1967)

- 67) MANCINI, G., P. VAERMANS, A.O. CARBONARA,
J.F. HEREMANS:
A single radial diffusionsmethod for the
immunological quantitation of proteins
Protides biol. Fluids 11: 370 (1964)
- 68) MANCINI, G., A.O. CARBONARA, J.F. HEREMANS:
Immunochemical quantitation of antigens by single
radial immunodiffusion
Immunochemistry 2: 235 (1965)
- 69) MANUEL, Y., S. POLI, J.P. BERNHARDT, J.P. REVILLARD,
D. CLAUDEY, J. TRAEGER:
Proteinuria in human renal allografts
Helv. Med. Acta 35: 3 (1969)
- 70) MELLI, G., D. MAZZEI:
Behandlung interner Krankheiten mit antilymphozytären
Globulinen
Münch. med. Wschr. 112: 523 (1970)
- 71) McKENZIE, J.F.C., S. WHITTINGHAM:
Deposits of immunoglobulin and fibrin in human
allografted kidneys
The Lancet II: 1313 (1968)
- 72) MILLS, R.J., D.N. RAINE, R.H.R. WHITE:
Significance of variation in selectivity of
proteinuria
The Lancet II: 373 (1973)
- 73) MÜLLER, H., D. WEINGARD, E. RÜSCHER, R. KLUTHE:
 β_{1A} -Globulin und Aktivitätsdiagnostik glomerulärer
Nierenerkrankungen
Verb. dtsch. Ges. inner. Med. 78: 249 (1972)
- 74) NGU, J.L., T.M. BARRATT, B. HULME:
Alterations in plasma concentrations of immuno-
conglutinin and the C'3 component of complement
following human renal transplantation
Clin. exp. Immunol. 9: 477 (1971)
- 75) OEHME, J., D. MEYER-BEECK:
Immunglobuline im Serum bei chronischer Pyelonephritis
Klin. Wschr. 47: 387 (1969)
- 76) OGG, S.C., J.S. CAMERON, R.H. WHITE:
The C'3 component of complement (β_{1C} -globulin)
in patients with heavy proteinuria
The Lancet II: 78 (1968)
- 77) ORIOL-BOSCH, A., K.D. VOIGT:
Über die Verwendung einer Cellulose-Acetat-Folie
für die Eiweißelektrophorese
Klin. Wschr. 37: 758 (1959)

- 78) PESCE, A.J., M. GAIZUTIS, V.E. POLLAK:
Selectivity of proteinuria: An evaluations of the
immunochemical and gel filtration techniques
J. Lab. and Clin. Med. 75: 586 (1970)
- 79) PETERS, D.K., A. MARTIN, A. WEINSTEIN, J.S. CAMERON,
T.M. BARRATT, C.S. OGG, P.J. LACHMANN:
Complement studies in membrano-proliferative
glomerulonephritis
Clin. exp. Immunology 11: 311 (1972)
- 80) PETERSON, P.A., P.E. EVRIN, J. BERGGÅRD:
Differentiation of glomerular, tubular and normal
proteinuria: Determination of urinary excretion of
 β_2 -Mikroglobulin, Albumin and total protein
The Journal of Clin. Invest. 48: 1189 (1969)
- 81) PFEIFER, K.J., R. ROTHE, H. INGRISCH, H.H. EDEL,
H. PICHLMAYR, H.G. HEINZE:
Funktions-Szintigraphie bei transplantierten Nieren
Münch. med. Wschr. 9: 115 (1973)
- 82) POLLAK, V.E., M. GAIZUTIS, J. REZAIAN:
Serum proteins in urine: examination of new method
for concentrating urine
The Journal of Laboratory and Clinical
Medicine 71, No. 2, 338 (1968)
- 83) POORTMANS, J.R.:
Urinary excretion of a γ -M related substance
following muscular exercise
Nature 221: 376 (1969)
- 84) RAVNSKOV, U.:
Albuminuria in acute and chronic renal failure
Acta med. scand. 194: 59 (1973)
- 85) RENNER, E.:
Die renale Clearance von Serumproteinen
Habilitationsschrift an der Med. Fakultät
der Universität Köln (1969)
- 86) RENNER, E., H.H. EDEL:
Immunglobulin-Clearance bei der transplantierten Niere
VIII. Symposium
Gesellschaft für Nephrologie, Aachen: 23. - 25. Sept. 1971
- 87) REVILLARD, J.P., Y. MANUEL, H. BETUEL, D. FRIES,
J. TRAEGER:
Proteinuria in human renal allografts-
sequential studies
Proteins in Normal and Pathological Urine
S. Karger, Basel/New York, p. 309 (1970)
- 88) RIGGIO, R.R., G.H. SCHWARTZ, K.H. STENZEL, A.L. RUBIN:
Alpha-2-hyperglobulinaemia as humoral indicator
of the homograft reaction
The Lancet I: 1218 (1968)

- 89) RITZ, E., K. ANDRASSY, M. ZIEGLER, H.W. SCHÜLER,
J.D. KLINKE:
Die Abstoßungsreaktion der transplantierten Niere
Münch. med. Wschr. 14: 114 (1972)
- 90) RODRIGUEZ-ITURBE, B., H. SERRANO, R. GARCIA,
B. GALLEGOS:
Reliability of the changes of serum complement,
C'3, and immunoglobulins during acute rejection
of renal allografts
Transplantation 12: No. 5 (1971)
- 91) ROHRER, T.H., L. FISCHER, J.L. BENNINGER, J. HODLER:
Selektivität der Proteinurie als diagnostisches
Unterscheidungsmerkmal glomerulärer und interstitieller
Nephropathien
Helvetia Medica Acta 36: 2 (1971)
- 92) ROSSEN, R.D., W.T. BUTLER, M.A. REISBERG, D.K. BROOKS,
R.D. LEACHMAN, J.D. MILAM, K.K. MITTAL, I.R. MONTGOMERY,
J.J. NORA, D.G. ROCHELL:
Immunofluorescent localization of human immunoglobulin
in tissues from cardiac allograft recipients
J. Immunol. 106: 171 (1971)
- 93) RULEY, E.J., J. FORRISTAL, N.C. DAVIS, C. ANDRES,
C.D. WEST:
Hypocomplementemia of membranoproliferative nephritis
The J. of Clin. Invest. 52: 4 (1973)
- 94) SCHEIDEGGER, J.J.:
Une micro méthode de l'immuno-électrophorèse
Int. Arch. Allergy 7: 103 (1955)
- 95) SCHEURLIN, P.C., M. BAAKE, N. FREY, P. MOERS,
G. SIEBERTH:
Über Immuninsuffizienz bei chronischen, urämischen
Nierenerkrankungen
Dtsch. med. Wschr. 94: 17 (1969)
- 96) SELLIN, D., M. KÖVARY, U. ROTHER, K. ROTHER:
Intrarenal complement fixations by cytotoxic antibodies
Max Planck Institute of Immunology (April 1970)
- 97) SHEHADEH, I.H., C.B. CARPENTER, C.H. MONTERIO,
J.P. MERRILL:
Lysozymuria, lymphocyturia, serum complement and
heterophile antibodies in patients with renal
allografts: the diagnosis of rejection
Clin. Res. 16: 324 (1968)
- 98) SHERMAN, R.L., E.L. BECKER:
Alpha-2-Makroglobulin and selectivity of protein
excretion
Nephron 8: 255 (1971)

- 99) STOKES, C.R., C.S. HOSKING, M.W. TURNER,
S.G.O. JOHANSSON:
Urinary IgE: a reappraisal
European Journal of Immunology 3: 4 (1973)
- 100) STRATHMAN, H.:
Stofftrennung durch Druckfiltration mit semipermeablen
Membranen
Chemie-Ingenieur-Technik 17: 1095 (1970)
- 101) THOMPSON, R.A.:
IgG3 levels in patients with chronic membranoprolif-
erative glomerulonephritis
But. Med. J. 1: 282 (1972)
- 102) TRIP, J.A.J., L. ARISL, K.G. VAN DER HEM, E. MANDEMA:
Urinary excretion of coaguloplasmin in relation
to some other serumproteins in patients with
proteinuria
Clin. Chem. Acta 20: 479 (1968)
- 103) TURNER, M.W., S.G.O. JOHANSSON, T.M. BARRATT, H. BENNICH:
Studies on the levels of immunoglobulins in normal
human urine with particular reference to IgE
Int. Arch. Allergy 37: 409 (1970)
- 104) WALDMANN, T.A., W. STROBER, R.P. MOGIELNICKI:
The renal handling of low molecular weight proteins
The J. of Clin. Invest. 51: 2162 (1972)
- 105) WEEKE, B., E. WEEKE, G. BENDIXEN:
The variation in twenty-one serum proteins before
and after renal transplantation
II. Changes during acute rejection
Acta med. scand. 189: 119 (1971)
- 106) WEEKE, B., E. WEEKE, G. BENDIXEN:
The variation in twenty-one serum proteins before
and after renal transplantation
I. General pattern
Acta med. scand. 189: 113 (1971)
- 107) WEICHSELBAUM, T.E.:
An accurate and rapid method for the determination
of protein in small amounts of blood serum and plasma
Am. J. Clin. Path. 10: 40 (1946)
- 108) WEST, C.D., A.J. McADAMIS, J. McCONNVILLE, N.C. DAVIS,
N.H. HOLLAND:
Hypocomplementemic and normocomplementemic persistent
(chronic) glomerulonephritis; clinical and pathological
characteristics
J. Pediat. 67: 636 (1960)
- 109) WEST, C.D., J.D. NORTHWAY, N.C. DAVIS:
Serum levels of β_1 -globulin, a complement component,
in the nephritides, lipid nephrosis and other conditions
J. Clin. Invest. 43: 1507 (1964)

- 110) W.H.O.-MEMORANDUM
Immunoglobulin E. A new class of human
immunoglobulin
J. Immunol. 100: 1145 (1968)
- 111) WILDE, L., J. PORATH:
Radioimmunassay of proteins with the use of
Sephadex-coupled antibodies
Biochem. biophys. Acta 130: 257 (1966)
- 112) ZÜHLKE, V., S.D. DEODHAR, S. NAKAMOTO, W.J. KOLFF:
Serum immunoglobulin levels following renal
allotransplantation: A preliminary report
Transplantation 5: 135 (1967)
- 113) ZÜHLKE, V., G. HERMANN:
Immunologische Untersuchungen der Proteinurie
während Abstoßungskrisen nach allogener Nieren-
transplantation beim Menschen
Klin. Wschr. 48: 201 (1970)

Die vorliegende Arbeit wurde an der I. Medizinischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München (Direktor: Prof. Dr. H. Schwiegk) durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. H. Schwiegk und Herrn Priv. Doz. Dr. A. Fateh-Moghadam darf ich für die Überlassung des Themas, des Institutsmaterials sowie für die Benutzung der Instituts-einrichtungen und die Unterstützung bei der Durchführung und Abfassung der Arbeit meinen ergebensten Dank aussprechen.

Bei den Herren Prof. Dr. H. H. Edel und Prof. Dr. H. Pichlmaier möchte ich mich für die Überlassung des Untersuchungsmaterials für diese Arbeit bedanken.

Ganz besonderen Dank spreche ich Herrn Priv. Doz. Dr. A. Fateh-Moghadam für die Hilfe und vielseitigen Anregungen bei der labortechnischen Durchführung und Abfassung dieser Arbeit aus. Herrn Dr. R. Lamerz bin ich für die Unterstützung bei den statistischen Auswertungen zu großem Dank verpflichtet. Fräulein A. Brandt danke ich für die Unterstützung bei der technischen Durchführung der Laborarbeiten.

L e b e n s l a u f

Am 22. Oktober 1947 wurde ich als ältester Sohn des damaligen Maurerpoliers Gregor Darga und seiner Ehefrau Johanna, geb. Wagner, in Rosenheim geboren.

Von 1954 bis 1958 besuchte ich die Knabenvolksschule in Rosenheim. Im September 1958 wurde ich in das Finsterwalder Gymnasium Rosenheim aufgenommen, wo ich am 21. Juli 1967 die Reifeprüfung ablegte.

Am 2. Oktober 1967 wurde ich zum Grundwehrdienst zur Bundeswehr einberufen. Nach dem Ausscheiden aus der Bundeswehr im September 1968 belegte ich im Wintersemester 1968/69 an der Technischen Universität München das Fach Maschinenbau. Am 10. April 1969 immatrikulierte ich mich für das Fach Human-Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, wo ich am 24.3.1970 das Vorphysikum und am 29.9.1971 das Physikum ablegte.

Zwischen den klinischen Semestern famulierte ich an der I. Medizinischen Universitätsklinik München und im Städtischen Krankenhaus in Rosenheim.

Am 18. Dezember 1974 habe ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München die ärztliche Prüfung mit der Note 'Sehr gut' bestanden.

Am 29. April 1975 schloß ich die Ehe mit Fräulein Margit Weiser. Zur Zeit bin ich als Medizinalassistent im Städtischen Krankenhaus Rosenheim tätig.

